

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

225

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MAURICE KAPLAN

Né le 3 juin 1900, à Janville (E.-et-L.).

Interne lauréat (médaillon d'argent) des Hôpitaux de Paris.

RECHERCHES SUR LES VARIATIONS NUMÉRIQUES
DES PLAQUETTES SANGUINES

LES PLAQUETTOSES
PAR SPLENO-CONTRACTION

(Étude chez l'animal et chez l'homme)

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

IMPRIMERIE LAHURE

9, RUE DE FLEURUS, PARIS

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MAURICE KAPLAN

Né le 3 juin 1900, à Janville (E.-et-L.).

Interne lauréat (médaille d'argent) des Hôpitaux de Paris.

RECHERCHES SUR LES VARIATIONS NUMÉRIQUES
DES PLAQUETTES SANGUINES

LES PLAQUETTOSES
PAR SPLENO-CONTRACTION

(Étude chez l'animal et chez l'homme)

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

IMPRIMERIE LAHURE

9, RUE DE FLEURUS, PARIS

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	N . . .
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . .	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . .	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERG NT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI. Pathol. médicale.	HUTINEL Pathol. médicale.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.	JOYEUX. Parasitologie.
AUBERTIN. Pathol. médicale.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
BASSET Path. chirurgicale.	LARDENNOIS. Path. chirurgicale.
BAUDOUIN Pathol. médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino laryngol.
BINET. Physiologie.	LEROUX. Anat. pathologique.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
BROCC Path. chirurgicale.	LHERMITTE Pathol. mentale.
BRULÉ Pathol. médicale.	LIAN Pathol. médicale.
CADENAT. Path. chirurgicale.	MATHIEU Path. chirurgicale.
CHABROL Pathol. médicale.	MERCIER (Vernand). Pharmacologie.
CHIRAY. Pathol. médicale.	METZGER Obstétrique.
CLERC Pathol. médicale.	MONDOR Path. chirurgicale.
DEBRÉ Hygiène.	MOURE Path. chirurgicale.
DOGNON Physique.	MULON Histologie.
DONZELOT. Pathol. médicale.	OBERLING. Anat. pathologique.
DUVOIR Médecine légale.	PHILIBERT Bactériologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	QUÉNU Path. chirurgicale.
FIESSINGER. Pathol. médicale.	RICHEL Fils. Physiologie.
GARNIER Pathol. expériment.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
GATELLIER Path. chirurgicale.	VALLERY-RADOT
GIROUD Histologie.	(Pasteur) Pathol. médicale.
HARVIER Pathol. médicale.	VAUDESCAL Obstétrique.
HEITZ-BOYER Urologie.	VELTER. Ophtalmologie.
HOVELACQUE Anatomie.	VERNE Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	RETTETTER. Histologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	TANON Pathol. médicale.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.	MM.
ALGLAVE Clinique chirurgie.	LEREBoullet. Clinique médicale infantile.
AUVRAY. Clinique chirurgie.	LÉRI Clinique médicale.
CHEVASSU. Clinique chirurgie.	MOCQUOT Clinique chirurgie.
GOUGEROT Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgie.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	SCHWARTZ Clinique chirurgie.
LE LORIER Clinique obstétric.	

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, Agrégé. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MM.
	FREY. Stomatologie.
	CHAILLEY-BERT. Éducation physique.
	LEDoux-LEBARD. Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A la mémoire de mes regrettés Maîtres :

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BERGÉ

Médecin de l'Hôpital Broussais

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RIBIERRE

Médecin de l'Hôpital Necker

A mon Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*en témoignage de ma profonde gratitude,
de mon respect et de mon attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*qui m'a fait l'honneur de m'accueillir dans
son laboratoire, en hommage de mon
profond respect.*

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉON BINET

Chef du Laboratoire de Physiologie de la Faculté

*qui m'a inspiré le sujet de ce travail et
m'a constamment guidé de ses précieux
conseils; je tiens à lui exprimer ici
ma très vive reconnaissance et mon
respectueux dévouement.*

A mon Maître

MONSIEUR LE DOCTEUR R.-J. WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Broca

*dont la bienveillance et l'amicale sollicitude
à mon égard ne se sont jamais démenties
depuis le début de mes études médicales;
en témoignage de ma très grande recon-
naissance et de ma respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stage

1918-1919. M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN

1919-1920. M. LE DOCTEUR H. DUFOUR

Externat

1920-1921. M. LE DOCTEUR A. BERGÉ (*In memoriam*)

1921-1922. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SCHWARTZ

Internat provisoire

1922-1923. M. LE DOCTEUR G. FAROY

Internat

1925-1926. { M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. LIAN
 { M. LE DOCTEUR A. LAFFITTE

1926. { M. LE DOCTEUR L. HUDELO
 { M. LE DOCTEUR L. GUILLEMOT

1927 (M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RIBIERRE
(*In memoriam*)

1927. } M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. BINET
 { M. LE DOCTEUR J. RENAULT

1928. M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

1929. M. LE DOCTEUR E. MAY

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

M. LE PROFESSEUR A. COUVELAIRE, M. LE PROFESSEUR
AGRÉGÉ J. HUTINEL, MM. LES DOCTEURS A. COURCOUX,
H. STÉVENIN, R. RABUT, M. MAILLET.

A M. LE DOCTEUR J. TINEL

A MES CONFÉRENCIERS :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GATELLIER, MM. LES DOCTEURS
R.-J. WEISSENBACH, R. GOUVERNEUR, P. GASTINEL,
M. DEBRAY et L. NIEL.

DU MÊME AUTEUR :

Syndrome de Raynaud (Revue Générale), en collaboration avec P. MEIGNANT. — *Gazette des Hôpitaux*, 28 novembre et 5 décembre 1925.

Accidents nerveux, osseux et articulaires chez un ancien syphilitique. Relations des différentes manifestations morbides entre elles, en collaboration avec M. BARIETY. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 15 janvier 1926.

Un cas d'infarctus du myocarde. Etat de mal angineux hyperalgique, en collaboration avec le Dr R.-J. WEISSENBACH. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 10 février 1926.

Chancres du dos de la main, de la narine droite et de l'anus chez un syphilitique ancien, atteint de rectite chronique proliférante, en collaboration avec le Dr L. HUDELO. — *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 11 mars 1926.

L'état de mal angineux hyperalgique et l'infarctus du myocarde, en collaboration avec le Dr R.-J. WEISSENBACH. — *Presse Médicale*, 14 juillet 1926.

Anévrisme syphilitique de l'aorte à double poche, l'une antérieure, l'autre postérieure. Usure vertébrale et compression médullaire. Paraplégie totale brusque des membres inférieurs et paralysie faciale à la suite d'une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, en collaboration avec les Drs L. HUDELO et CAILLAU. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 juillet 1926.

Deux cas de maladie de Hodgkin terminés par tuberculose pulmonaire aiguë, en collaboration avec les Drs HUDELO, R. RABUT et RAGONNEAU. — *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 juillet 1927.

Les modifications respiratoires de la tension artérielle, en collaboration avec le Dr C. LIAN. — *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, tome II, 1927, n° 1.

Mobilisation des plaquettes par l'asphyxie : origine splénique de la « plaquettose » asphyxique, en collaboration avec le D^r LÉON BINET. — *Société de Biologie*, 22 octobre 1927.

Mobilisation des plaquettes par l'adrénaline ; plaquettose par spléno-contraction adrénalinique, en collaboration avec le D^r LÉON BINET. — *Société de Biologie*, 17 décembre 1927.

Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate, en collaboration avec le D^r LÉON BINET, A. ARNAUDET et Mlle B. FOURNIER. — *Société de Biologie*, 5 mai 1928.

Persistance des signes hématologiques après guérison clinique dans le syndrome de Werlhof, en collaboration avec le Professeur NOBÉCOURT. — *Société de Pédiatrie*, 15 mai 1928.

Trois cas de rachitisme traités par l'ergostérine irradiée, en collaboration avec le D^r PRÉTET. — *Société de Pédiatrie*, 19 juin 1928.

Un cas d'abcès sous-phrénique gauche, en collaboration avec le Professeur NOBÉCOURT, BOULANGER-PILET et ARMINGEAT. — *Société de Pédiatrie*, 19 juin 1928.

Troubles vaso moteurs et trophiques dus probablement à l'hypertrophie de l'apophyse transverse de la septième vertèbre cervicale. Majoration fonctionnelle par inertie psychique. — *Société de Neurologie*, 5 juillet 1928.

Recherches sur les plaquettes sanguines ; la rate, réservoir de plaquettes, en collaboration avec le D^r LÉON BINET. — *II^e réunion de l'Association des physiologistes de langue française*. Bruxelles, 16-18 juillet 1928.

Pleurésie purulente à streptocoques, consécutive à une rougeole. Guérison par ponctions évacuatrices, en collaboration avec le Professeur NOBÉCOURT et BARGETON. — *Archives de Médecine des Enfants*, février 1929.

INTRODUCTION

Le troisième élément figuré du sang qui fait l'objet de ce travail a reçu des appellations multiples : *globulin*, *hématoblaste*, *plaquette*, *thrombocyte*.

DONNE, en 1844, en fait la première étude et lui donne le nom de globulin. Durant les trente années suivantes, les globulins sont entrevus par plusieurs auteurs, en particulier par VULPIAN. En 1877, G. HAYEM commence une étude approfondie de cet élément, il l'appelle hématoblaste le considérant dès le début de ses travaux comme l'origine ou une des origines des hématies ; il étudie également son rôle dans la coagulation. La majorité des travaux de HAYEM concernant l'hématoblaste est résumée dans son livre paru en 1889 : « *Du sang et de ses altérations anatomiques* ». On peut dire que l'essentiel de ce que nous savons de cet élément nous a été apporté par les travaux de HAYEM. Malgré leur importance, ces recherches tombent un certain temps dans l'oubli, tout au moins en France. A l'étranger, BIZZAZZO découvre à nouveau, en 1882, quatre ans après HAYEM, les hématoblastes et leur donne le nom de plaquettes.

A partir du début du xx^e siècle, les travaux se multiplient et sont restés nombreux jusqu'à aujourd'hui. A l'étranger, ce sont les recherches de NOLF, MORAVITZ, BORDET ; en France, les travaux les plus importants sont

tout d'abord ceux de Ch. ACHARD et M. AYNAUD, en particulier la thèse de ce dernier (1909) ; un peu plus tard, L. LE SOURD et Ph. PAGNIEZ publient une série de très belles recherches.

Parmi les ouvrages les plus récents, il nous faut signaler surtout :

La thèse de J. MOUZON (1921), qui précise certains faits nouveaux et constitue en même temps une très belle revue d'ensemble.

Le volume publié par G. HAYEM avec la collaboration de Rivet, en 1923, intitulé « *L'hématoblaste, troisième élément figuré du sang* » ; c'est un rappel de tous les travaux poursuivis par son auteur, sur la question, de 1877 à 1915.

L'article de Ph. PAGNIEZ sur les plaquettes sanguines, publié dans le « *Traité de physiologie normale et pathologique* », en 1926.

La monographie de J. ROSKAM, de Liège, intitulée : « *La Physiologie normale et pathologique du globulin (Plaquette de BIZZAZERO)* », parue en 1927 ; elle résume les intéressants travaux et les opinions de cet auteur.

Parmi les appellations différentes, dont ce court résumé historique vient de rappeler l'origine, c'est le mot « *Plaquette* » que nous choisirons et utiliserons désormais. Comme l'a dit PAGNIEZ (40) : « Le mot « *plaquette* » a l'avantage, sans rien préjuger de la nature de l'élément, de bien exprimer sa forme et de correspondre à la terminologie étrangère ».



Nous n'entreprenons nullement, dans ce travail, une étude d'ensemble sur la physiologie et la pathologie des plaquettes. Conseillé et guidé par notre maître LÉON BINET,

nous nous bornons à en étudier un point très particulier : certaines variations dans le nombre des plaquettes en circulation dans le sang.

A vrai dire, de nombreuses causes de variations du nombre des plaquettes ont été déjà mentionnées et étudiées. HAYEM a noté la diminution du nombre des plaquettes sanguines dans l'état de jeûne prolongé, dans les états fébriles, dans les anémies graves, dans les états cachectiques et dans certains syndromes hémorragiques ; leur augmentation au cours de la phase de rénovation sanguine qui suit les hémorragies.

ACHARD et AYNAUD (3) ont étudié la grosse diminution brusque du nombre des plaquettes du sang circulant chez le chien soumis au choc peptonique ; d'autres auteurs ont depuis confirmé l'existence de ce phénomène. MOUZON (39) a observé des variations du nombre des plaquettes au cours de la digestion et sous l'influence des modifications de la tension artérielle. Le SOURD et PAGNIEZ (34), puis ROSKAM et BRULL (45), ont étudié en détail les rapports du nombre des plaquettes et de la tension artérielle.

HAYEM, récemment encore (26), insiste sur deux caractères particuliers de ces variations tant physiologiques que pathologiques :

a) leur grande amplitude ; les écarts rencontrés à l'état pathologique vont, chez l'homme, de 20 000 à 850 000 par mm^5 ; ces écarts sont proportionnellement beaucoup plus élevés que ceux rencontrés pour les globules rouges et pour les globules blancs.

b) leur grande brusquerie ; on peut, chez un sujet, trouver un jour un nombre de plaquettes double ou triple de celui qui avait été trouvé la veille.

Il nous a semblé intéressant de reprendre l'étude de

certaines de ces variations, en essayant d'appliquer aux plaquettes les notions nouvelles soutenues par certains physiologistes, en particulier par LÉON BINET et ses collaborateurs. Ces auteurs ont établi l'existence, à côté des polyglobulies connues jusqu'alors, polyglobulies par formation exagérée de globules rouges, polyglobulies apparaissant lentement et assez durables, de polyglobulies par « mobilisation » de globules préformés, polyglobulies d'apparition brusque et de courte durée, *polyglobulies à court terme*.

Nous avons donc cherché s'il n'existait pas chez le chien de telles *plaquettooses à court terme*.

Parmi les polyglobulies à court terme, la polyglobulie asphyxique avait été la mieux étudiée (19). Nous avons donc été amené à étudier tout d'abord la plaquettoose asphyxique ; nous l'avons enregistrée dans l'asphyxie expérimentale mécanique réalisée de deux façons différentes :

par obstacle sur le conduit trachéal,

par obstacle sur la circulation sanguine du poumon.

Continuant à procéder par analogie avec les polyglobulies, nous avons enregistré les plaquettooses produites par des injections expérimentales d'adrénaline, d'éphédrine, de thyroxine.

Restait à déterminer le mécanisme de ces plaquettooses à court terme.

Plusieurs auteurs, en particulier ROSKAM (44), avaient déjà pensé à l'origine vaso-motrice probable de ces brusques variations numériques des plaquettes, et d'ailleurs des autres éléments figurés du sang. Parmi les phénomènes vaso-moteurs en cause, ROSKAM fait une part à la vaso-constriction des viscères abdominaux et à la contraction splénique. « Il n'est pas douteux, dit-il, que la contraction

de certains viscères, tels que la rate, puisse enrichir en hématies le sang circulant ». D'ailleurs, PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (41), le physiologiste anglais J. BARCROFT et ses collaborateurs (10), avaient également, en ce qui concerne les globules rouges, mentionné le facteur splénique.

C'est à l'étude de ce facteur que nous nous sommes longuement attaché. Nous sommes maintenant en droit de conclure qu'il existe des plaquettoses par mobilisation sous la dépendance de la contraction splénique, comme il existe des polyglobulies de mobilisation par contraction splénique. Le développement de cette étude expérimentale constitue la première partie de ce travail.

Nous avons ensuite cherché si ces notions expérimentales pouvaient se retrouver en clinique et aboutir à des applications pratiques. Nous avons dans ce but, chez un certain nombre de sujets, qui, au point de vue hématologique, étaient, les uns normaux, les autres anormaux, pratiqué la recherche du taux des plaquettes dans le sang, et étudié l'influence sur ce taux d'injections d'adrénaline. C'est là la deuxième partie de ce travail ; elle nous permettra de conclure que les notions expérimentales s'appliquent à l'homme, avec la réduction habituelle que toute expérience subit en rentrant dans le cadre de la clinique.

Mais avant d'exposer ces deux ordres de recherches, il nous paraît indispensable d'indiquer en détail la technique que nous avons suivie.

TECHNIQUE

Nous avons adopté, pour étudier les variations numériques des plaquettes, la méthode de numération habituellement employée aujourd'hui.

Nous en devons le principe à ACHARD et AYNAUD.

Cette méthode consiste à recueillir le sang hors du contact des suc tissulaires, à le stabiliser immédiatement par le citrate de soude et à le diluer d'une façon arbitraire. Dans un volume donné de cette dilution, on compte successivement les hématies et les plaquettes, et on peut ainsi calculer le rapport

$$\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes.}}$$

Il suffit de faire d'autre part une numération des globules du sang du même sujet pour obtenir par une règle de trois le chiffre des plaquettes.

Nous nous sommes inspiré, pour les détails de technique, de ceux donnés par AYNAUD dans sa thèse (4) et dans une note ultérieure (5), et de ceux indiqués plus tard par PAGNIEZ et MOUZON (42). Nous avons à exposer dans cette technique :

1° Le prélèvement du sang qui diffère totalement chez l'homme et chez l'animal.

2° La numération, qui est la même dans les deux cas.

I. — Le prélèvement du sang.

A. — Chez le chien.

Le prélèvement est fait dans les artères. Les artères choisies ont été les fémorales et les carotides. L'artère est découverte et dénudée en ménageant avec grand soin les collatérales, car toute hémorragie, si minime soit-elle, est un point d'appel pour l'agglutination des plaquettes. L'artère ainsi préparée va servir à plusieurs prélèvements successifs.

Une ligature est tout d'abord placée et serrée au niveau de l'extrémité distale du segment artériel dénudé. Un autre fil est engagé sous l'artère ; il est destiné à la ligature qui suivra la ponction.

Celle-ci est faite avec une aiguille montée sur une seringue. L'aiguille doit avoir le biseau court et être d'assez gros calibre ; si elle était étroite, le dépôt d'une partie des plaquettes le long de ses parois serait à craindre.

La seringue, d'une contenance de 10 cm³ au moins, doit être chargée avant la ponction de 1 cm³ de solution de citrate de soude à 10 %.

Seringue, aiguille et solution de citrate de soude doivent être d'une propreté rigoureuse, car les poussières et débris sont une cause d'erreur et de difficulté dans la numération des plaquettes.

On ponctionne l'artère dans le sens opposé au courant sanguin. Sitôt que la ponction est faite, le sang pénètre de lui-même rapidement dans la seringue, refoulant le piston et se mélangeant à la solution de citrate de soude. Cette pénétration doit être rapide, une pénétration lente favoriserait le dépôt des plaquettes dans l'aiguille et leur agglutination.

L'aiguille doit rester bien libre dans le vaisseau, car si on venait à appliquer son extrémité contre la paroi vasculaire, l'entrée du sang dans la seringue serait gênée et ralentie. On laisse pénétrer dans la seringue 5 à 6 cm³ de sang.

L'aiguille est alors retirée et le fil passé sous l'artère est serré et noué immédiatement au-dessus de l'orifice de ponction. Toute hémorragie est ainsi évitée et le reste du segment artériel dénudé servira aux prélèvements suivants.

Le sang contenu dans la seringue et stabilisé par le citrate de soude doit être immédiatement dilué. Nous avons employé pour cela le liquide préconisé par AYNAUD (5) :

Citrate de soude.	10 gr.
Chlorure de sodium.	5 gr.
Eau distillée	500 cm ³ .
Ajouter 10 cm ³ de formol du commerce.	

Quelques centimètres cubes de cette solution sont versés dans un godet de verre. Il suffit d'y recevoir une goutte de sang citraté pour avoir une dilution commode pour la numération. On obtient facilement, avec un peu d'habitude, la dilution optima qui est aux environs de 10 000 globules par mm³.

Le reste du sang prélevé est mis en réserve pour le cas où un incident surviendrait.

D'autre part, avec un mélangeur gradué, on fait sur l'animal, suivant la technique habituelle, un prélèvement en vue d'une numération des globules rouges.

Les numérations des globules rouges dans nos expériences sur le chien ont été faites par Mlle B. FOURNIER, que nous tenons à remercier ici pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée.

B. — Chez l'homme.

Nous avons employé, à peu de chose près, le procédé préconisé par PAGNIEZ et MOUZON (42).

On fait une première piqûre avec dilution du sang au mélangeur Potain, selon la technique habituelle pour la numération des globules rouges.

Pour les plaquettes, la dilution est faite dans un liquide conservateur. PAGNIEZ et MOUZON se servent du liquide de MARCANO. Nous nous sommes servi du liquide citraté et formolé indiqué plus haut pour les dilutions de sang de chien.

On verse quelques centimètres cubes du liquide au fond d'un verre à expérience de petites dimensions ou d'un godet de verre. On pratique alors sur un doigt une seconde piqûre au vaccino style, un peu plus profonde, près de l'extrémité de la pulpe. Il est bon, au moment de pratiquer cette piqûre, de placer le doigt au-dessus du récipient qui contient le liquide de dilution. Immédiatement après la piqûre, sans aucune pression préalable, l'extrémité du doigt est plongée dans la solution. Si la petite hémorragie tarde à se produire, on peut, à ce moment, exercer une légère pression sur le doigt. A mesure que le saignement se produit, on assure, au moyen d'un agitateur, une diffusion rapide et uniforme du sang. Lorsque la coloration du liquide permet de penser que le taux de dilution est favorable à une bonne numération (environ 10 000 globules par mm^3), on retire le doigt. Il est très important que le récipient et le liquide de dilution soient d'une propreté parfaite, et le doigt du patient aussi propre que possible.

II. — La numération.

La numération est la même chez le chien et chez l'homme.

Pour les globules rouges, elle se fait suivant la méthode habituelle; nous n'insisterons pas.

Pour les plaquettes, elle se pratique sur les dilutions préparées comme nous venons de le voir, au moyen d'un hématimètre. Nous nous sommes servi de l'hématimètre-cellule de THOMA. N'importe quel autre hématimètre du même type convient aussi bien.

On porte une goutte de la dilution sur le disque central de l'hématimètre à l'aide d'un agitateur en verre plein. On évite ainsi l'emploi d'une pipette à l'intérieur de laquelle les plaquettes risquent de se déposer en partie.

On recouvre d'une lamelle en ayant soin que la goutte ne déborde pas dans la rigole qui entoure le disque.

On procède alors à une double numération :

1° *Celle des globules rouges*; la cellule de THOMA se composant de 16 grands carrés, on compte les globules rouges contenus dans 4 ou 8 d'entre eux, et on obtient ensuite par multiplication le chiffre approximatif des globules rouges de la cellule entière.

2° *Celle des plaquettes*; on compte les plaquettes contenues dans les 16 grands carrés. Pour faire cette numération, il faut attendre, à partir du moment où la goutte est déposée sur la cellule, une vingtaine de minutes au moins, afin d'obtenir une sédimentation relative des plaquettes. Celles-ci sont d'aspect et de taille variables; on peut schématiquement leur décrire deux aspects principaux :

a). Une forme mobile, c'est la plaquette non encore déposée au fond; elle se présente le plus souvent par la tranche; elle a l'aspect d'un bâtonnet mobile à la fois sur

lui-même et dans le champ microscopique, deux fois plus volumineux qu'un bacille d'Eberth, d'une couleur légèrement bleutée.

b) La forme de repos, c'est la plaquette sédimentée ; elle se présente comme un petit disque arrondi ou ovoïde, visible grâce à sa réfringence spéciale. Sa taille est très variable ; les plus grosses ont un diamètre égal à la moitié du diamètre d'un globule rouge ; les plus petites sont de dimensions 3 à 4 fois plus réduites. Il est fréquent de voir pendant la numération cette forme sédimentée reprendre sa mobilité, en même temps que sa forme en bâtonnet.

Il est bon, pour faire une numération complète et bien apercevoir toutes les plaquettes contenues dans la cellule, de faire constamment varier le point. Malgré cette précaution, la numération des plaquettes reste un travail long et délicat, même pour un œil exercé. Cette difficulté nous paraît être la raison principale pour laquelle les variations numériques des plaquettes ont été beaucoup moins étudiées que celles des globules rouges et des globules blancs.

Une fois le nombre des plaquettes contenues dans la cellule obtenu, il est facile de le comparer au nombre des hématies de la même surface et de faire le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$. Il suffit ensuite de diviser par ce rapport le nombre des globules rouges contenus dans un millimètre cube de sang pour obtenir celui des plaquettes.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

*(Travail du laboratoire de Monsieur le
Professeur ROGER à la Faculté de Méde-
cine, sous la direction de Monsieur Léon
BINET, Agrégé.)*

PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE PREMIER

LE CHIFFRE DES PLAQUETTES DANS LE SANG DU CHIEN

Nos expériences ont porté en tout sur près de 60 chiens. Ce chiffre important nous autorise à faire, en nous basant sur nos numérations, quelques remarques sur le chiffre des plaquettes chez le chien normal.

Nous allons donner les résultats obtenus sur 56 chiens neufs. Il faut noter qu'au moment de la numération le chien est anesthésié depuis 30 minutes au moyen de chloralose.

Dans le tableau ci-dessous, nous faisons figurer le poids et le sexe de l'animal; le nombre des hématies par mm^3 , le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ et le nombre des plaquettes par mm^3 .

N°	Sexe	Poids	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
1	M.	6 kg	7.200.000	343.000	21
4	F.	7,500	7.800.000	557.000	14
5	F.	17,500	6.700.000	248.000	27
6	M.	9,000	6.000.000	115.000	52
7	M.	14,500	8.950.000	152.000	59
8	M.	11,000	7.200.000	277.000	26
9	M.	17,200	7.800.000	459.000	17
10	M.	7,600	6.700.000	447.000	15
11	F.	15,500	8.300.000	332.900	25
12	M.	15,000	5.750.000	560.000	16
13	M.	8,000	8.500.000	510.000	25
14	F.	9,500	6.600.000	161.000	41
15	M.	0,200	8.500.000	708.000	12

N°	Sexe	Poids	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
16	M.	7,000	5,800,000	414,000	14
17	M.	4,000	5,600,000	187,000	30
18	M.	14,500	6,350,000	597,000	16
19	M.	5,400	8,500,000	615,000	15,5
20	M.	19,000	7,900,000	527,000	15
21	M.	12,400	7,000,000	280,000	25
22	M.	8,600	5,750,000	529,000	17,5
23	M.	8,000	5,800,000	587,000	15
24	M.	11,000	6,150,000	212,000	29
26	M.	14,000	8,000,000	571,000	14
27	M.	13,000	7,000,000	500,000	14
28	M.	20,000	6,000,000	197,000	30,5
29	M.	22,000	6,980,000	249,000	28
30	M.	16,200	7,250,000	558,000	13
31	M.	6,000	5,450,000	287,000	19
32	M.	10,000	5,500,000	212,000	26
33	M.	9,000	6,700,000	515,000	15
34	F.	10,000	6,650,000	416,000	16
35	F.	10,400	6,200,000	510,000	20
36	M.	10,000	6,250,000	164,000	38
37	M.	6,600	6,000,000	682,000	8,8
38	M.	13,600	6,250,000	250,000	25
39	M.	8,000	5,000,000	250,000	20
41	M.	7,000	5,000,000	265,000	19
42	M.	9,000	6,600,000	178,000	37
43	M.	8,000	5,750,000	511,000	18,5
46	M.	8,500	5,200,000	473,000	11
47	M.	4,000	4,900,000	445,000	11
48	M.	4,000	5,000,000	476,000	10,5
49	F.	11,200	5,500,000	442,000	12
50	M.	20,000	6,750,000	422,000	16
52	M.	8,000	9,750,000	886,000	11
53	F.	5,000	5,950,000	595,000	10
54	M.	4,000	5,600,000	560,000	10
55	M.	9,000	5,000,000	533,000	15
56	F.	10,000	6,650,000	554,000	12
61	M.	9,000	6,000,000	462,000	15
63	M.	56,000	5,800,000	682,000	8,5
64	M.	8,000	7,600,000	585,000	15
66	M.	12,000	5,500,000	544,000	16
70	M.	7,000	4,700,000	261,000	18
71	M.	10,000	6,100,000	610,000	10
72	M.	10,000	6,000,000	652,000	9,5

La moyenne des chiffres de plaquettes par mm^3 est de 402.000, la moyenne des rapports $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ est de 19,3.

Les chiffres extrêmes ont été, pour les plaquettes de 886.000 et 115.000, pour le rapport de 59 et 8,5.

Les chiffres moyens sont les plus fréquents.

C'est ainsi que, sur les 56 chiens :

7	ont plus de 600.000 plaquettes par mm^3 .
10	ont de 500.000 à 600.000 — — —
10	— — 400.000 à 500.000 — — —
11	— — 500.000 à 400.000 — — —
11	— — 200.000 à 300.000 — — —
7	— — 100.000 à 200.000 — — —

La marge des variations individuelles habituelles (3/4 des cas) est donc de 200.000 à 600.000, les chiffres extrêmes sont rares sans être exceptionnels.

Pour le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$, les 56 chiens se répartissent de la façon suivante :

7	ont un rapport supérieur à 30.
12	— — — de 20 à 30.
34	— — — de 10 à 20.
3	— — — inférieur à 10.

La marge des variations individuelles habituelles (82 % des cas) est donc de 10 à 30, les rapports les plus fréquemment rencontrés (61 % des cas) vont de 10 à 20 ; les chiffres plus extrêmes ne sont pas non plus exceptionnels.

M. AYNAUD (6), dans un tableau statistique portant sur 25 chiens, arrive à la moyenne de 455.000 plaquettes par mm^3 , chiffre très voisin du nôtre. Pour le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ son chiffre moyen de 15 est sensiblement inférieur à celui que nous avons trouvé.

Les chiffres extrêmes d'AYNAUD sont 560.000 et 264.000 d'une part, 20,2 et 7,8 d'autre part. Il a donc trouvé une marge de variations beaucoup plus étroite que nous ; il est vrai que ses observations sont moins nombreuses.

Si notre chiffre moyen du rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ s'éloigne un peu de celui de M. AYNAUD, il est par contre très voisin de celui que G. HAYEM (27) considère comme normal chez l'homme et le chien : 20.

Nous avons recherché si les variations dans le nombre des plaquettes du chien neuf avaient un rapport avec son sexe ou sa taille.

Parmi nos 56 sujets, il y avait 9 chiennes. Si nous faisons la moyenne des chiffres obtenus pour celles-ci, nous trouvons pour le nombre des plaquettes 402.000 et pour le rapport 19,7 ; le sexe paraît donc sans influence.

Nous avons, d'autre part, divisé nos 56 chiens suivant leur poids en cinq catégories :

- a) Chiens pesant moins de 5 kilogs.
- b) Chiens pesant de 7 à 9 k. 999.
- c) Chiens pesant de 10 à 12 k. 999.
- d) Chiens pesant de 13 à 16 k. 999.
- e) Chiens pesant 17 kilogs et plus.

Les résultats ont été les suivants :

Catégorie	Nombre de chiens	Nombre de plaquettes par mm ³ . (Moyenne)	Rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$
a	9	466.000	14,9
b	19	382.000	20,1
c	13	397.000	19,3
d	8	590.000	21,4
e	7	598.000	20,3

D'après ce tableau, donc, seule la catégorie a (chiens pesant moins de 7 kilogs) diffère sensiblement de la moyenne (402.000 et 19). Les petits chiens paraissent

donc avoir un peu plus de plaquettes que les chiens moyens et gros. Mais l'écart n'est pas considérable.

Telles sont les constatations faites sur le chien neuf anesthésié.

Nous allons exposer maintenant le résultat de nos recherches expérimentales sur les variations numériques des plaquettes.

CHAPITRE II

LES EFFETS DE L'ASPHYXIE AIGÜE EXPÉRIMENTALE SUR LA TENEUR DU SANG EN PLAQUETTES

ÉTUDE DE LA PLAQUETTOSE ASPHYXIQUE

L'asphyxie aiguë a été le premier facteur expérimental étudié.

Nous nous sommes demandé si elle n'avait pas, sur la teneur du sang en plaquettes, une action analogue à celle qu'elle exerce sur la teneur du sang en globules rouges et en globules blancs.

Dans leurs recherches, effectuées sur le chien anesthésié au chloralose depuis 30 minutes au moins, LÉON BINET et R. WILLIAMSON ont montré (19 et 20) que l'asphyxie aiguë déclenche une polyglobulie. Cette polyglobulie est constante, considérable (un million à un million et demi d'hématies par mm^3), progressive et persiste plus d'une heure après la fin de l'asphyxie.

Le chiffre des globules blancs s'élève également sous l'influence de l'asphyxie aiguë : LE SOURD et PAGNIEZ l'avaient remarqué il y a déjà longtemps (35) dans le laboratoire de J.-P. LANGLOIS.

Dans notre étude de l'action de l'asphyxie sur la teneur du sang en plaquettes, nous avons réalisé deux modes d'asphyxie :

l'asphyxie par oblitération mécanique de la trachée,
l'asphyxie par embolie pulmonaire mécanique.

**A. — L'Asphyxie par obstruction mécanique
de la trachée.**

1° Protocoles d'expériences.

a) **Chien n° 5** — Femelle — 17 k. 500 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	6.700.000
Plaquettes.	248.000
Rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$	27

La trachée est mise à nu, oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang, au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	8.500.000
Plaquettes.	377.000
$\frac{H}{P}$	22

b) **Chien n° 6** — Mâle — 9 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'asphyxie :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	115.000
$\frac{H}{P}$	52

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	7.800.000
Plaquettes.	252.000
$\frac{H}{P}$	31

c) **Chien n° 7** — Mâle — 14 k. 500 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	8.950.000
Plaquettes.	152.000
$\frac{H}{P}$	59

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	9.800.000
Plaquettes.	280.000
$\frac{H}{P}$	35

d) Chien n° 8 — Mâle — 11 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	7.200.000
Plaquettes.	277.000
$\frac{H}{P}$	25

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	8.950.000
Plaquettes.	471.000
$\frac{H}{P}$	19

e) Chien n° 9 — Mâle — 17 k. 200 — Anesthésié au chloralose.

(L'animal s'est agité beaucoup au moment de l'anesthésie.)

1^{re} prise de sang : 50 minutes après l'anesthésie :

Hématies	7.800.000
Plaquettes.	459.000
$\frac{H}{P}$	17

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies.	10.000.000
Plaquettes.	588.000
$\frac{H}{P}$	17

f) Chien n° 10 — Mâle — 7 k. 600 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 50 minutes après l'anesthésie :

Hématies	6.700.000
Plaquettes.	447.000
$\frac{H}{P}$	15

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	7.800.000
Plaquettes.	780.000
$\frac{H}{P}$	10

g) **Chien n° 11** — Femelle — 15 k. 500 — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	8.500.000
Plaquettes.	532.000
$\frac{H}{P}$	25

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 4 minutes d'asphyxie :

Hématies	9.250.000
Plaquettes.	402.000
$\frac{H}{P}$	27

h) **Chien n° 12** — Mâle — 15 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	5.750.000
Plaquettes.	360.000
$\frac{H}{P}$	16

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 4 minutes, 15 secondes.

2° prise de sang au bout de 4 minutes, 15 secondes d'asphyxie :

Hématies	6.750.000
Plaquettes.	482.000
$\frac{H}{P}$	14

i) **Chien n° 13** — Mâle — 8 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	8.500.000
Plaquettes.	540.000
$\frac{H}{P}$	25

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipres-
sure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies.	10.000.000
Plaquettes.	588.000
$\frac{H}{P}$	17

j) **Chien n° 14** — Femelle — 9 k. 500 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	6 600.000
Plaquettes.	161.000
$\frac{H}{P}$	41

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipresure pendant 4 minutes, 15 secondes.

2° prise de sang au bout de 4 minutes, 15 secondes d'asphyxie :

Hématies	8.000.000
Plaquettes.	229.000
$\frac{H}{P}$	55

k) **Chien n° 15** — Mâle — 10 k. 200 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	8.500.000
Plaquettes.	708.000
$\frac{H}{P}$	12

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipresure pendant 4 minutes, 15 secondes.

2° prise de sang au bout de 4 minutes, 15 secondes. d'asphyxie :

Hématies	9.500.000
Plaquettes.	905.000
$\frac{H}{P}$	10,5

l) **Chien n° 16** — Mâle — 7 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	5.800.000
Plaquettes.	414.000
$\frac{H}{P}$	14

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipresure pendant 5 minutes.

2° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	7.700.000
Plaquettes.	570.000
$\frac{H}{P}$	13,5

Le chien est ranimé par respiration artificielle.

5° prise de sang : 1 h. 15 après la fin de l'asphyxie :

Hématies	5.800.000
Plaquettes.	527.000
$\frac{H}{P}$	11

m) Chien n° 17 — Mâle — 4 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies	5.600.000
Plaquettes.	187.000
$\frac{H}{P}$	50

La trachée est mise à nu et oblitérée par une pince à forcipresure pendant 4 minutes.

2° prise de sang au bout de 4 minutes d'asphyxie :

Hématies	6.800.000
Plaquettes.	272.000
$\frac{H}{P}$	25

5° prise de sang : 1 heure après l'asphyxie :

Hématies	6.250.000
Plaquettes.	232.000
$\frac{H}{P}$	27

On oblitère à nouveau la trachée pendant 4 minutes.

4° prise de sang au bout de la nouvelle asphyxie :

Hématies	7.000.000
Plaquettes.	292.000
$\frac{H}{P}$	24

2° Résultats.

Nous avons donc, chez 13 chiens, réalisé par oblitération trachéale une asphyxie d'une durée variant, suivant les cas, de 4 à 5 minutes.

Les résultats des numérations faites sur le sang prélevé avant l'asphyxie et immédiatement après l'asphyxie, peuvent se résumer de la façon suivante :

Chien		Hématies	Plaquettes	Rapport	$\frac{\text{Hématies}}{\text{Plaquettes}}$
—		—	—		—
5	Avant l'asphyxie.	6.700.000	248.000	27	
	Après —	8.500.000	577.000	22	
6	Avant l'asphyxie.	6.000.000	115.000	52	
	Après —	7.800.000	252.000	31	
7	Avant l'asphyxie.	8.950.000	152.000	59	
	Après —	9.800.000	280.000	35	
8	Avant l'asphyxie.	7.200.000	277.000	26	
	Après —	8.950.000	471.000	19	
9	Avant l'asphyxie.	7.800.000	459.000	17	
	Après —	10.000.000	588.000	17	
10	Avant l'asphyxie.	6.700.000	447.000	15	
	Après —	7.800.000	780.000	10	
11	Avant l'asphyxie.	8.500.000	332.000	25	
	Après —	9.250.000	402.000	27	
12	Avant l'asphyxie.	5.750.000	560.000	16	
	Après —	6.750.000	482.000	14	
13	Avant l'asphyxie.	8.500.000	540.000	25	
	Après —	10.000.000	588.000	17	
14	Avant l'asphyxie.	6.600.000	161.000	41	
	Après —	8.000.000	229.000	55	
15	Avant l'asphyxie.	8.500.000	708.000	12	
	Après —	9.500.000	905.000	10,5	
16	Avant l'asphyxie.	5.800.000	414.000	14	
	Après —	7.700.000	570.000	13,5	
17	Avant l'asphyxie.	5.600.000	187.000	30	
	Après —	6.800.000	272.000	25	

Ces chiffres, outre qu'ils confirment l'existence de la polyglobulie asphyxique dont nous avons parlé (19), montrent que l'asphyxie aiguë provoque une élévation de la teneur des plaquettes en circulation dans le sang (17). Ce phénomène a déjà été signalé par BIANCHINI et ses collaborateurs (41) et par ROGER et BINET (45).

Cette plaquetlose est remarquable par sa constance et son intensité. Elle atteint en moyenne 54,5 % du chiffre initial.

Toute proportion gardée, l'élévation du taux des plaquettes est en général plus grande que ne l'est l'augmentation du taux des globules rouges. En effet, le rapport $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ est, dans 11 cas sur 15, plus faible après l'asphyxie qu'avant. Mais ce n'est pas un fait constant, puisque dans un cas le rapport est stationnaire et que dans un cas il s'élève.

Dans deux de nos expériences (chien 16 et chien 17), une nouvelle prise de sang a été effectuée 1 heure 15 et 1 heure après la fin de l'asphyxie. Nous reproduisons ci-dessous les chiffres les concernant :

Chien	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{\text{Hématies}}{\text{Plaquettes}}$
—	—	—	—
16 Avant l'asphyxie . . .	5.800.000	414.000	14
A la fin de l'asphyxie.	7.700.000	570.000	13,5
1 h. 15 après —	5.800.000	527.000	11
17 Avant l'asphyxie . . .	5.600.000	187.000	30
A la fin de l'asphyxie.	6.800.000	272.000	25
1 h. après —	6.250.000	232.000	27

Ces chiffres montrent qu'au bout d'une heure après l'asphyxie le chiffre des plaquettes n'est pas encore tout à fait revenu à la normale.

Dans une de nos expériences enfin (chien 17) nous avons pratiqué à deux reprises l'asphyxie, pour nous rendre compte si la plaquettose asphyxique est un phénomène renouvelable :

Nous reproduisons ci-dessous les chiffres obtenus :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{\text{Hématies}}{\text{Plaquettes}}$
—	—	—	—
Chien 17.			
Avant la 1 ^{re} asphyxie. .	5.600.000	187.000	30
A la fin de la 1 ^{re} —	6.800.000	272.000	25
Avant la 2 ^{me} asphyxie			
(1 heure après la 1 ^{re}).	6.250.000	232.000	27
A la fin de la 2 ^{me} asphyxie.	7.000.000	292.000	24

La plaquettose asphyxique se répète donc avec une nouvelle asphyxie.

Reste à expliquer le mécanisme de cette plaquettose asphyxique. Nous avons tout naturellement été conduit à rechercher si ce mécanisme n'était pas celui que Léon BINET et ses collaborateurs avaient reconnu à la polyglobulie asphyxique (16) et à la leucocytose asphyxique (12) : la contraction splénique. Nous avons pour cela sur un certain nombre de nos chiens répété l'asphyxie après splénectomie préalable.

B. — L'asphyxie par obstruction mécanique de la trachée chez le chien splénectomisé.

1° Protocoles d'expériences.

Chien n° 11 — Suite de l'expérience (voir ci-dessus le début).

Une heure après la fin de l'asphyxie, on pratique la splénectomie.

3° prise de sang : 15 minutes après la splénectomie :

Hématies	9.000.000
Plaquettes.	321.000
$\frac{H}{P}$	28

Nouvelle asphyxie par le même procédé que précédemment :

4° prise de sang au bout de 4 minutes d'asphyxie :

Hématies	9.000.000
Plaquettes.	281.000
$\frac{H}{P}$	32

Chien n° 13 — Suite de l'expérience (voir ci-dessus le début).

Une heure après la fin de l'asphyxie on pratique la splénectomie.

5° prise de sang : 10 minutes après la splénectomie :

Hématies	8.600.000
Plaquettes.	544.000
$\frac{H}{P}$	25

Nouvelle asphyxie par le même procédé que précédemment :

4° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	8.000.000
Plaquettes.	296.000
$\frac{H}{P}$	27

Chien n° 15 — Suite de l'expérience (voir ci-dessus le début).

Une heure après la fin de l'asphyxie on pratique la splénectomie.

3° prise de sang : 10 minutes après la splénectomie :

Hématies	8.000.000
Plaquettes.	667.000
$\frac{H}{P}$	12

Nouvelle asphyxie par le même procédé que précédemment :

4° prise de sang au bout de 5 minutes d'asphyxie :

Hématies	7.700.000
Plaquettes.	642.000
$\frac{H}{P}$	12

Chien n° 17 — Suite de l'expérience (voir ci-dessus le début).

Une heure après la fin de la deuxième asphyxie on pratique la splénectomie.

5° prise de sang : 10 minutes après la splénectomie :

Hématies	6.100.000
Plaquettes.	244.000
$\frac{H}{P}$	25

Nouvelle asphyxie par le même procédé que les deux précédentes pendant 4 minutes.

6° prise de sang au bout de 4 minutes d'asphyxie :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	240.000
$\frac{H}{P}$	25

2° Résultats.

Il est, chez ces quatre chiens, intéressant de comparer les effets de l'asphyxie aiguë avant et après splénectomie.

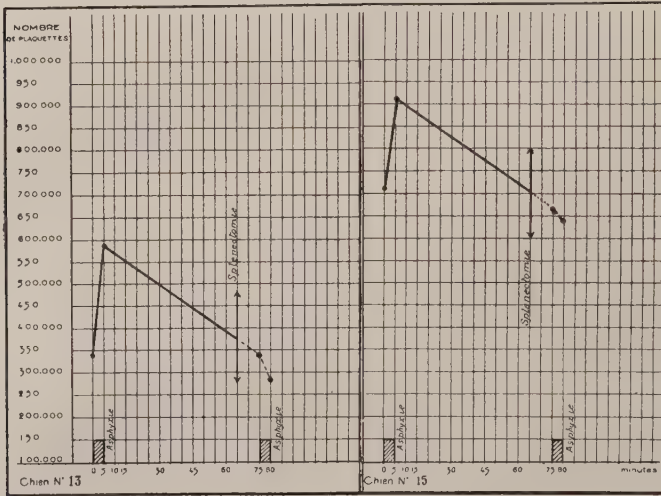


Fig. 1

Fig. 2

Nous reproduisons ci-dessous les chiffres correspondants (fig. 1 et 2).

		Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 11.				
Animal avec rate.	Avant l'asphyxie.	8.300.000	332.000	25
—	Après —	9.250.000	402.000	23
Animal sans rate.	Avant l'asphyxie.	9.000.000	321.000	28
—	Après —	9.000.000	281.000	32
Chien n° 13.				
Animal avec rate.	Avant l'asphyxie.	8.500.000	340.000	25
—	Après —	10.000.000	588.000	17
Animal sans rate.	Avant l'asphyxie.	8.600.000	544.000	25
—	Après —	8.000.000	296.000	27

		Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 15.				
Animal avec rate.	Avant l'asphyxie.	8.500.000	708.000	12
—	Après —	9.500.000	905.000	10,5
Animal sans rate.	Avant l'asphyxie.	8.000.000	667.000	12
—	Après —	7.700.000	642.000	12

Chien n° 17.

Animal avec rate.	Avant l'asphyxie.	5.600.000	187.000	50
—	Après —	6.800.000	272.000	25
—	Avant l'asphyxie.	6.250.000	232.000	27
—	Après —	7.000.000	292.000	24
Animal sans rate.	Avant l'asphyxie.	6.100.000	244.000	25
—	Après —	6.000.000	240.000	25

De ces chiffres, il ressort nettement que *la splénectomie a pour effet de supprimer la plaquettose asphyxique*. Ce fait est à rapprocher de ceux mentionnés par Léon BINET et ses collaborateurs sur la suppression de la polyglobulie et de la leucocytose asphyxique chez l'animal splénectomisé.

Nous y reviendrons.

C. — L'asphyxie par embolie pulmonaire mécanique.

Pour réaliser cette embolie mécanique des vaisseaux capillaires du poumon, nous avons injecté dans les veines du chien de l'huile de paraffine. Ce corps, on le sait, n'a d'huile que le nom et l'aspect physique ; c'est en réalité un hydro-carbure qui a l'avantage de ne pas être attaqué par les organes. Nous avons tout d'abord observé que l'huile

de paraffine injectée dans les veines du chien à la dose de 2 cm³ par kilogramme amène très rapidement la mort de l'animal. Aussi avons-nous utilisé dans les expériences suivantes une dose légèrement inférieure :

1° Protocoles d'expériences.

Chien n° 56 — Femelle — 10 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après l'anesthésie :

Hématies.	6.650.000
Plaquettes.	554.000
$\frac{H}{P}$	12

On fait une injection intra-veineuse dans la saphène de 18 cm³ d'huile de paraffine, soit 1 cm³,8 par kilogramme.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection :

Hématies.	7.650.000
Plaquettes.	665.000
$\frac{H}{P}$	11,5

3^e prise de sang : 30 minutes après l'injection :

Hématies.	8.000.000
Plaquettes.	889.000
$\frac{H}{P}$	9

4^e prise de sang : 1 heure après l'injection :

Hématies.	6.650.000
Plaquettes.	665.000
$\frac{H}{P}$	10

Chien n° 58 — Mâle — 9 k. 400 — Anesthésié au chloralose.

30 minutes après l'anesthésie, on pratique une splénectomie.

1^{re} prise de sang : 25 minutes après la splénectomie :

Hématies.	6.750.000
Plaquettes.	900.000
$\frac{H}{P}$	7,5

On pratique une injection intra-veineuse dans la saphène de 17 cm³ d'huile de paraffine, soit 1 cm³, 8 par kilogramme environ.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection :

Hématies	6.750.000
Plaquettes.	844.000
$\frac{H}{P}$	8

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection :

Hématies	6.800.000
Plaquettes.	971.000
$\frac{H}{P}$	7

4° prise de sang : 30 minutes après l'injection :

Hématies	6.500.000
Plaquettes.	722.000
$\frac{H}{P}$	9

2° Résultats.

Nous avons donc chez ces deux chiens pratiqué une injection intraveineuse d'huile de paraffine à la dose de 1 cm³,8 par kilog. Nous avons, après la fin de l'expérience, vérifié la présence de l'huile de paraffine dans les capillaires pulmonaires.

L'un des chiens était un animal neuf ; chez l'autre, une splénectomie préalable avait été pratiquée.

Les résultats ont été les suivants (fig. 3 et 4) :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 56, avec rate.			
Avant l'injection	6.650.000	554.000	12
5 minutes après l'injection. . .	7.650.000	665.000	11,5
30 — — — . .	8.000.000	889.000	9
1 heure — — . .	6.650.000	665.000	10
Chien n° 58, sans rate.			
Avant l'injection.	6.750.000	900.000	7,5
5 minutes après l'injection. . .	6.750.000	844.000	8
15 — — — . .	6.800.000	971.000	7
30 minutes après — . .	6.500.000	722.000	9

Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus dans l'asphyxie par obstruction mécanique :

a) Chez le chien porteur de rate, l'asphyxie par embolie pulmonaire a déclenché une polyglobulie et une plaquet-

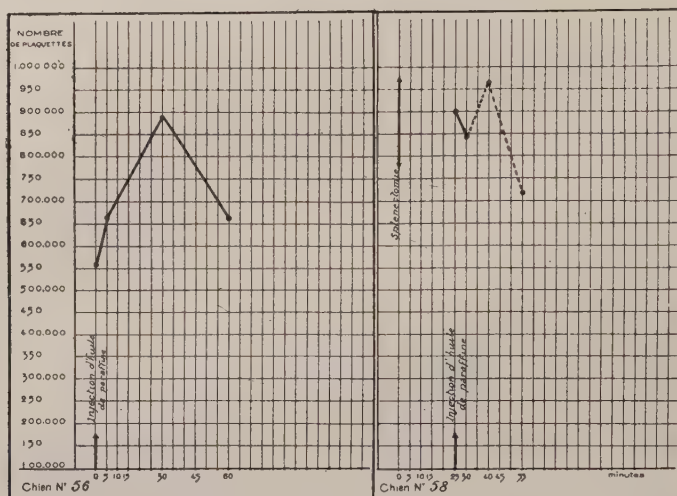


Fig. 3

Fig. 4

tose considérables, qui sont nettes cinq minutes après l'injection et ont leur maximum au bout de 30 minutes.

Au bout d'une heure, le chiffre des globules rouges est retombé complètement, celui des plaquettes est retombé en partie;

b) Chez le chien splénectomisé au préalable, la même asphyxie n'a produit aucune variation nette.

L'asphyxie réalisée par cette nouvelle méthode a donc également comme conséquence une plaquettose, et la splénectomie préalable supprime cette plaquettose.

CHAPITRE III

LES EFFETS SUR LA TENEUR DU SANG EN PLAQUETTES DE QUELQUES AGENTS PHARMACOLOGIQUES : ADRÉNALINE, ÉPHÉDRINE, THYROXINE

En procédant par analogie avec les faits observés par LÉON BINET et ses collaborateurs concernant les globules rouges et les globules blancs, nous avons été amené à étudier l'action sur le nombre des plaquettes du sang circulant de trois corps agissant puissamment sur la vasomotricité : l'adrénaline, l'éphédrine, la thyroxine. L'adrénaline a tout particulièrement retenu notre attention.

A. — Adrénaline.

1° Protocoles d'expériences.

a) Chien n° 18 — Mâle — 14 k. 500 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.350.000
Plaquettes.	397.000
$\frac{H}{P}$	16

On injecte dans la veine saphène 1 mmg. 5 d'adrénaline.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	9.500.000
Plaquettes.	655.000
$\frac{H}{P}$	14,5

5° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	8.600.000
Plaquettes.	782.000
$\frac{H}{P}$	11

On pratique la splénectomie.

4° prise de sang : 1 heure après l'injection et 30 minutes après la splénectomie :

Hématies	7.500.000
Plaquettes.	441.000
$\frac{H}{P}$	17

On injecte immédiatement dans la veine saphène une nouvelle dose de 1 mmg. 5 d'adrénaline.

5° prise de sang : 5 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	7.000.000
Plaquettes.	437.000
$\frac{H}{P}$	16

6° prise de sang : 15 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	7.000.000
Plaquettes.	467.000
$\frac{H}{P}$	15

b) Chien n° 26 — Femelle — 14 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	8.000.000
Plaquettes.	571.000
$\frac{H}{P}$	14

Injection dans la veine saphène de 1 mmg. 5 d'adrénaline.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	9.250.000
Plaquettes.	841.000
$\frac{H}{P}$	11

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	7.850.000
Plaquettes.	604.000
$\frac{H}{P}$	13

4° prise de sang : 45 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	7.500.000
Plaquettes.	577.000
$\frac{H}{P}$	13

On pratique la splénectomie.

5° prise de sang : 45 minutes après la splénectomie :

Hématies	8.130.000
Plaquettes.	581.000
$\frac{H}{P}$	14

Injection dans la veine saphène de 1 mmg. 5 d'adrénaline.

6° prise de sang : 5 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	7.580.000
Plaquettes.	583.000
$\frac{H}{P}$	13

7° prise de sang : 15 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	8.500.000
Plaquettes.	607.000
$\frac{H}{P}$	14

c) **Chien n° 28** — Mâle — 20 k. Anesthésié au chloralose

1° prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	197.000
$\frac{H}{P}$	30,5

Injection dans la veine saphène de 2 mmg. d'adrénaline .

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	7.650.000
Plaquettes.	403.000
$\frac{H}{P}$	19

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	7.400.000
Plaquettes.	247.000
$\frac{H}{P}$	30

4° prise de sang : 45 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	6.900.000
Plaquettes.	300.000
$\frac{H}{P}$	23

On pratique la splénectomie.

5° prise de sang : 50 minutes après la splénectomie :

Hématies	6.120.000
Plaquettes.	285.000
$\frac{H}{P}$	21,5

Injection dans la veine saphène de 2 mmg. d'adrénaline.

6° prise de sang : 5 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	286.000
$\frac{H}{P}$	21

7° prise de sang : 15 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	5 850.000
Plaquettes.	254.000
$\frac{H}{P}$	23

d) **Chien n° 35** — Femelle — 10 k. 400 — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 50 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.200.000
Plaquettes.	310.000
$\frac{H}{P}$	20

Injection dans la veine saphène de 1 mmg. d'adrénaline.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	7.900.000
Plaquettes.	451.000
$\frac{H}{P}$	17,5

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	6.700.000
Plaquettes.	515.000
$\frac{H}{P}$	13

4° prise de sang : 30 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	6.600.000
Plaquettes.	388.000
$\frac{H}{P}$	17

5° prise de sang : 1 heure 30 après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	263.000
$\frac{H}{P}$	19

Injection dans la veine saphène de 1 mmg. d'adrénaline.

6° prise de sang : 5 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	6.700 000
Plaquettes.	419.000
$\frac{H}{P}$	16

7° prise de sang : 15 minutes après la 2° injection d'adrénaline :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	295.000
$\frac{H}{P}$	20,5

2° Résultats.

Nous avons donc chez ces quatre chiens injecté l'adrénaline dans les veines à la dose d'environ 0 mmg 1 par kilog.

Nous allons considérer séparément :

Les résultats de l'injection d'adrénaline chez le chien neuf.

Les résultats de l'injection d'adrénaline chez le chien splénectomisé.

a) Chez le chien neuf :

Voici le résultat des numérations pratiquées avant et après l'injection d'adrénaline :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 18.			
Avant l'injection.	6.350.000	397.000	16
5 minutes après l'injection.	9.500.000	655.000	14,5
15 — — — — —	8.600.000	782.000	11
1 heure — — — — —	7.500.000	441.000	17

Chien n° 26.

Avant l'injection.	8.000.000	571.000	14
5 minutes après l'injection.	9.250 000	841.000	11
15 — — — — —	7.850.000	604.000	13
45 — — — — —	7.500.000	577.000	13

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 28.			
Avant l'injection.	6.000.000	197.000	30,5
5 minutes après l'injection.	7.650.000	403.000	19
15 — — — — .	7.400.000	247.000	30
45 — — — — .	6.900.000	300.000	23

Chien n° 35.			
Avant l'injection.	6.200.000	310.000	20
5 minutes après l'injection.	7.900.000	451.000	17,5
15 — — — — .	6.700.000	515.000	13
50 — — — — .	6.600.000	588.000	17
1 h. 30 — — — — .	5.000.000	265.000	19

De ces chiffres, nous pouvons conclure que l'injection intraveineuse d'adrénaline provoque immédiatement dans la circulation sanguine du chien :

1° Une *polyglobulie* : celle-ci est connue depuis longtemps. Elle a été observée récemment encore par Ph. PAGNIEZ, F. COSTE et A. ESCALIER (41), et a fait l'objet d'une étude détaillée de LÉON BINET, H. CARDOT et Mlle B. FOURNIER (15). Nous n'insisterons pas. Nous ajouterons seulement qu'elle est accompagnée d'une leucocytose. Celle-ci est connue depuis longtemps également. Elle a fait récemment l'objet de recherches de LÉON BINET et A. ARNAUDET, non encore publiées. C'est une leucocytose d'abondance moyenne suivant de près l'injection et disparaissant rapidement;

2° Une *plaquettose* : celle-ci, comme nous l'avons déjà signalé (18) est *intense*. Pour l'ensemble des quatre chiens, l'augmentation du nombre des plaquettes par mm³ atteint en moyenne 79 % du chiffre initial.

Elle s'établit très rapidement après l'injection; elle est toujours déjà importante au bout de 5 minutes, parfois elle est déjà à son maximum (chien 26 et chien 28); d'autres fois, elle atteint son maximum 15 minutes après l'injection (chien 18 et chien 35).

Elle ne dure pas longtemps. Au bout d'une heure, il n'en reste habituellement plus trace. Parfois elle a déjà presque disparu au bout de 15 minutes (chien 26). Dans les conditions de nos expériences, elle dure moins longtemps que la plaquettose asphyxique.

Enfin, toutes proportions gardées, l'élévation du taux des plaquettes est, dans nos quatre expériences, *plus*

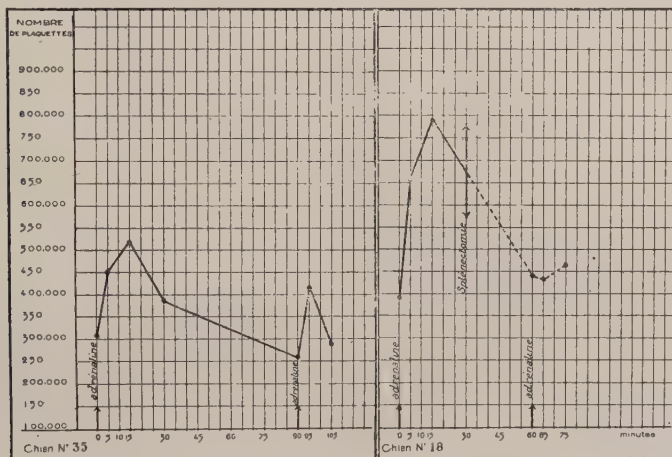


Fig. 5

Fig. 6

grande que l'augmentation du nombre des hématies ; ce fait se traduit par une chute du rapport $\frac{H}{P}$.

Sur un de nos chiens, nous avons cherché à établir si la plaquettose ainsi enregistrée se renouvelait avec une deuxième injection d'adrénaline, faite 1 h. 50 après la première. Nous résumons ci-dessous les résultats obtenus :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 35.			
Avant la 1 ^{re} injection. . . .	6.200.000	310.000	20
5 minutes après injection.	7.900.000	451.000	17,5
15 — — — .	6.700.000	515.000	13
50 — — — .	6.600.000	388.000	17
Avant la 2 ^{re} injection. . . .	5.000.000	263.000	19
5 minutes après injection.	6.700.000	419.000	16
15 — — — .	6.600.000	293.000	20,5

La plaquettose, comme d'ailleurs la polyglobulie, s'est donc reproduite après une deuxième injection (fig. 5).

b) Chez le chien splénectomisé :

Nous avons chez trois chiens recommencé l'injection d'adrénaline à la même dose et par la même voie, après

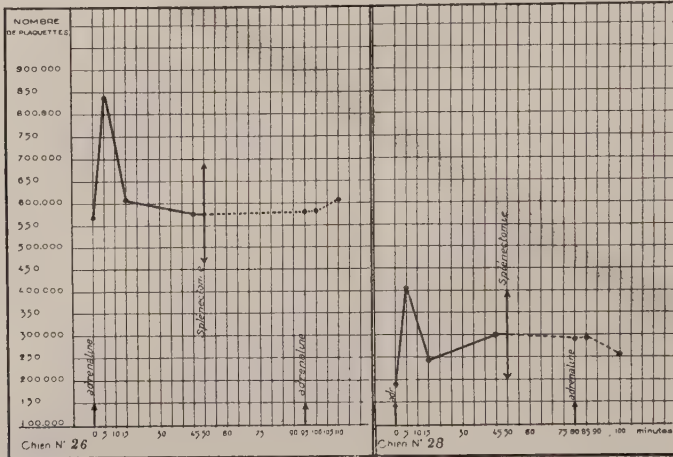


Fig. 7

Fig. 8

leur avoir enlevé la rate. Les résultats ont été les suivants (fig. 6, 7 et 8).

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 18.			
Avant l'injection.	7.500.000	441.000	17
5 minutes après l'injection.	7.000.006	437.000	16
15 — — — — —	7.000.000	467.000	15
Chien n° 26.			
Avant l'injection.	8.130.000	581.000	14
5 minutes après l'injection.	7.580.000	583.000	13
15 — — — — —	8.500.000	607.000	14
Chien n° 28.			
Avant l'injection.	6.120.000	285.000	21,5
5 minutes après l'injection.	6.000.000	286.000	21
15 — — — — —	5.850.000	254.000	23

La plaquetdose par injection d'adrénaline est donc supprimée par splénectomie préalable ; il n'y a plus en effet que des variations légères et de sens variable. Il en est de même de la polyglobulie (15) et de la leucocytose (15).

La plaquetdose adrénalinique, plaquetdose d'apparition rapide, de courte durée et supprimée par splénectomie, est donc tout à fait comparable à la plaquetdose asphyxique.

B. — Ephédrine.

Étant donnés les résultats de nos expériences avec l'adrénaline, il nous a paru intéressant d'étudier l'action sur la teneur du sang en plaquettes de l'éphédrine, alcaloïde de l'*ephedra vulgaris* nouvellement obtenu à l'état pur (CHEN, 1925). On sait, en effet, que cette substance a, sur la circulation sanguine, des effets comparables à ceux de l'adrénaline, à condition toutefois d'utiliser des doses beaucoup plus fortes ; par contre, les effets semblent plus durables.

Nous avons donc effectué des expériences analogues à celles concernant l'adrénaline. Nous en avons déjà donné les premiers résultats (14).

1° Protocoles d'expériences.

a) Chien n° 39 — Mâle — 8 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 50 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	250.000
H P	20.

Injection dans la veine saphène de 24 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

2° prise de sang après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.750.000
Plaquettes.	537.000
$\frac{H}{P}$	20

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.650.000
Plaquettes.	531.000
$\frac{H}{P}$	17

4° prise de sang : 30 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	482.000
$\frac{H}{P}$	27,5

5° prise de sang : 1 heure après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.350.000
Plaquettes.	491.000
$\frac{H}{P}$	28

b) Chien n° 42 — Mâle — 9 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.600.000
Plaquettes.	478.000
$\frac{H}{P}$	37

Injection dans la veine saphène de 28 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	8.900.000
Plaquettes.	445.000
$\frac{H}{P}$	20

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.060.000
Plaquettes.	224.000
$\frac{H}{P}$	27

4° prise de sang : 1 heure après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	207.000
$\frac{H}{P}$	29

On pratique la splénectomie 1 heure 20 après l'injection d'éphédrine.

5° prise de sang : 25 minutes après la splénectomie :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	240.000
$\frac{H}{P}$	25

Nouvelle injection dans la veine saphène de 28 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

6° prise de sang : 5 minutes après la 2° injection d'éphédrine :

Hématies	6.250.000
Plaquettes.	208.000
$\frac{H}{P}$	30

7° prise de sang : 15 minutes après la 2° injection d'éphédrine :

Hématies	6.600.000
Plaquettes.	280.000
$\frac{H}{P}$	23,5

c) **Chien n° 45** -- Mâle — 8 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 50 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	5.750.000
Plaquettes.	511.000
$\frac{H}{P}$	18,5

Injection dans la veine saphène de 24 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.800.000
Plaquettes.	400.000
$\frac{H}{P}$	17

3° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.900.000
Plaquettes.	492.000
$\frac{H}{P}$	12

4° prise de sang : 1 heure après l'injection d'éphédrine ;

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	387.000
$\frac{H}{P}$	15,5

5° prise de sang : 1 h. 30 après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	353.000
$\frac{H}{P}$	17

Nouvelle injection dans la veine saphène de 24 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

6° prise de sang : 5 minutes après la nouvelle injection d'éphédrine.

Hématies	7.150.000
Plaquettes.	650.000
$\frac{H}{P}$	11

7° prise de sang : 15 minutes après la nouvelle injection d'éphédrine.

Hématies	6.250.000
Plaquettes.	368.000
$\frac{H}{P}$	17

2° Résultats.

Nous avons donc chez ces trois chiens injecté par voie veineuse le chlorhydrate d'éphédrine à la dose de 5 mmg. par kilog. C'est une dose trente fois supérieure à celle utilisée pour l'adrénaline; mais c'est une dose physiologique sensiblement plus faible; d'après les conclusions du Prof. TIFFENEAU (49), en effet, les doses efficaces d'éphédrine doivent être environ cent fois supérieures aux doses correspondantes d'adrénaline.

Nous allons, comme pour l'adrénaline, considérer l'action de cette substance chez le chien neuf et chez le chien splénectomisé.

a) Chez le chien neuf :

Nous résumons ci-dessous le résultat de nos expériences :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 39.	—	—	—
Avant l'injection.	5.000.000	250.000	20
5 minutes après l'injection.	6.750.000	337.000	20
15 — — — — —	5.650.000	331.000	17
30 — — — — —	5.000.000	182.000	27,5
1 heure après — — —	5.350.000	191.000	28

Chien n° 42.			
Avant l'injection.	6.600.000	178.000	37
5 minutes après l'injection.	8.900.000	445.000	20
15 — — — — —	6.060.000	224.000	27
1 heure après — — —	6.000.000	207.000	29

Chien n° 45.			
Avant l'injection.	5.750.000	511.000	18,5
5 minutes après l'injection.	6.800.000	409.000	17
15 — — — — —	5.900.000	492.000	12
1 heure après — — —	6.000.000	387.000	15,5
1 h. 30 après — — —	6.000.000	353.000	17

Nous pouvons conclure de ces chiffres que les effets de l'injection d'éphédrine sont, au point de vue qui nous occupe, semblables à ceux de l'injection d'adrénaline. Nous avons :

1° Une polyglobulie.

2° Une plaquettose.

Cette dernière est aussi une plaquettose *intense* pour nos trois chiens; elle atteint en moyenne 81 % du chiffre initial.

Elle s'établit aussi très rapidement; chez deux de nos chiens sur trois, elle est déjà à son maximum au bout de 5 minutes.

Sa *disparition est assez rapide* ; au bout d'une heure, elle a totalement disparu dans un cas, en grande partie dans les deux autres. Sa durée est donc très comparable à celle de la plaquettose adrénalinique, et à ce point de vue l'action de l'éphédrine n'est pas plus durable que celle de l'adrénaline.

Enfin, dans nos trois expériences, il y a sous l'effet de l'injection une chute du rapport $\frac{H}{P}$, ce qui signifie que, toutes proportions gardées, la plaquettose est plus accentuée que la polyglobulie.

Nous avons, comme pour l'adrénaline, cherché à reproduire la plaquettose par une nouvelle injection d'éphédrine :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 45.			
Avant la 1 ^{re} injection. . . .	5.750.000	311.000	18,5
5 minutes après l'injection.	6.800.000	400.000	17
15 — — — .	5.900.000	492.000	12
1 heure — — — .	6.000.000	387.000	15,5
Avant la 2 ^{me} injection. . . .	6.000.000	355.000	17
5 minutes après l'injection.	7.500.000	650.000	11
15 — — — .	6.250.000	568.000	17

La plaquettose et la polyglobulie se sont donc *reproduites après une nouvelle injection d'éphédrine* (fig. 9).

Ajoutons que les expériences de LÉON BINET et ses collaborateurs (14) poursuivies parallèlement aux nôtres ont montré que l'injection de chlorhydrate d'éphédrine provoque, en même temps que la polyglobulie et la plaquettose, une leucocytose dont l'intensité, l'apparition immédiate, la disparition assez rapide et la reproduction par une nouvelle injection sont en tous points semblables.

b) Chez le chien splénectomisé :

Chez un de nos chiens, nous avons renouvelé l'injection intraveineuse de chlorhydrate d'éphédrine à la même dose après lui avoir enlevé la rate.

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H.}{P.}$
Chien n° 42.			
Avant l'injection.	6.000.000	240.000	25
5 minutes après l'injection.	6.250.000	208.000	30
15 — — — — —	6.600.003	280.000	23,5

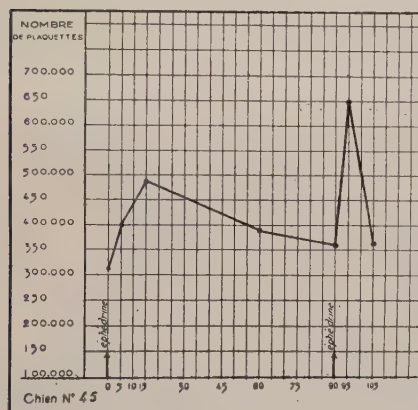


Fig. 9

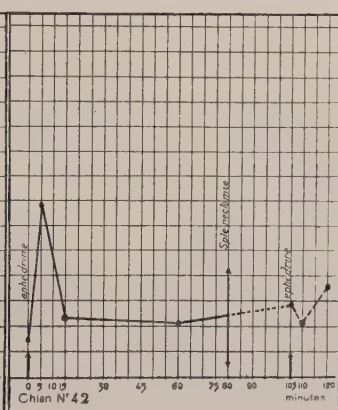


Fig. 10

Ce chien, après splénectomie, n'a donc réagi à l'injection d'éphédrine que par des variations hématologiques peu accentuées et de sens divers (fig. 10).

La plaquettose par éphédrine, comme celles précédemment étudiées, est donc supprimée chez l'animal dératé.

C. — Thyroxine.

La thyroxine est, on le sait, un corps chimiquement défini obtenu à l'état cristallisé (KENDALL, 1914 et HARRINGTON, 1925), soit par extraction du corps thyroïde, soit par synthèse. Elle est considérée à l'heure actuelle comme l'hormone thyroïdienne elle-même, ou comme son principal dérivé.

Le produit qui nous a servi est la thyroxine « Roche », solution injectable contenant 1 mmg. de produit actif par cm³.

1° Protocoles d'expériences.

a) Chien n° 52 — Mâle — 8 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	9.750.000
Plaquettes	886.000
$\frac{H}{P}$	11

Injection dans la veine saphène de 2 mmg de thyroxine.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	11.000.000
Plaquettes	1.570.000
$\frac{H}{P}$	7

3^e prise de sang : 15 minutes après l'injection de thyroxine.

Hématies	10.200.000
Plaquettes	927.000
$\frac{H}{P}$	11

4^e prise de sang : 30 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	9.500.000
Plaquettes	950.000
$\frac{H}{P}$	10

5^e prise de sang : 1 heure après l'injection de thyroxine .

Hématies	9.700.000
Plaquettes.	970.000
$\frac{H}{P}$	10

b) **Chien n° 53** — Femelle — 5 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	5.950.000
Plaquettes.	595.000
$\frac{H}{P}$	10

Injection dans la veine saphène de 1 mmg de thyroxine .

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.200.000
Plaquettes.	775.000
$\frac{H}{P}$	8

3^e prise de sang : 15 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.200.000
Plaquettes.	564.000
$\frac{H}{P}$	11

4^e prise de sang : 30 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.000.000
Plaquettes	545.000
$\frac{H}{P}$	11

c) **Chien n° 55** — Mâle — 9 k. — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 50 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	555.000
$\frac{H}{P}$	15

Injection dans la veine saphène de 2 mmg de thyroxine.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	7.100.000
Plaquettes.	592.000
$\frac{H}{P}$	12

5° prise de sang : 15 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.300.000
Plaquettes.	525.000
$\frac{H}{P}$	12

4° prise de sang : 30 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	5.400.000
Plaquettes.	415.000
$\frac{H}{P}$	13

d) **Chien n° 60** — Mâle — 7 k. — Anesthésié au chloralose.

On pratique la splénectomie.

1° prise de sang : 30 minutes après la splénectomie :

Hématies	7.000.000
Plaquettes.	921.000
$\frac{H}{P}$	7,6

Injection dans la veine saphène de 4 mmg 8 de thyroxine.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.500.000
Plaquettes.	823.000
$\frac{H}{P}$	7,9

5° prise de sang : 15 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	6.500.000
Plaquettes.	730.000
$\frac{H}{P}$	8,9

4° prise de sang : 30 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	7.250.000
Plaquettes.	780.000
$\frac{H}{P}$	9,3

e) **Chien n° 70** — Mâle — 7 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	4.700.000
Plaquettes.	261.000
$\frac{H}{P}$	18

On pratique la splénectomie.

2° prise de sang : 30 minutes après la splénectomie :

Hématies	5.200.000
Plaquettes.	236.000
$\frac{H}{P}$	22

Injection dans la veine saphène de 1 mmg 5 de thyroxine.

3° prise de sang : 5 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	4.800.000
Plaquettes.	218.000
$\frac{H}{P}$	22

4° prise de sang : 15 minutes après l'injection de thyroxine :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	250.000
$\frac{H}{P}$	20

2° Résultats.

Nous avons donc chez cinq chiens pratiqué des injections intraveineuses de thyroxine. La dose employée a été d'environ 0 mmg. 2 de produit actif par kilog d'animal.

Trois de ces chiens étaient neufs, deux étaient splénectomisés au préalable.

a) Chez le chien neuf (fig. 11, 12, 13) :

Les numérations ont donné des résultats qui se résument de la façon suivante :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 52.			
Avant l'injection.	9.750.000	886.000	11
5 minutes après l'injection.	11.000.000	1.570.000	7
15 — — — — —	10.200.000	927.000	11
30 — — — — —	9.500.000	950.000	10
1 heure — — — — —	9.700.000	970.000	10

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 53.			
Avant l'injection.	5.900.000	595.000	10
5 minutes après l'injection.	6.200.000	775.000	8
15 — — — — —	6.200.000	564.000	11
50 — — — — —	6.000.000	545.000	11

Chien n° 55.			
Avant l'injection.	5.000.000	333.000	15
5 minutes après l'injection.	7.400.000	592.000	12
15 — — — — —	6.500.000	525.000	12
50 — — — — —	5.400.000	415.000	13

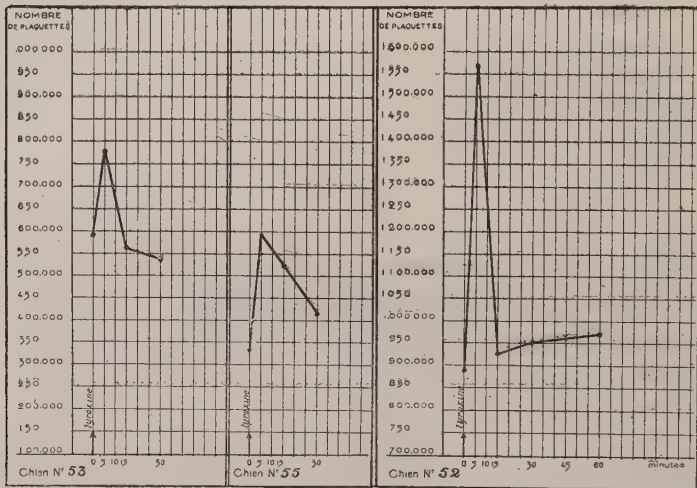


Fig. 11

Fig. 12

Fig. 13

Ces chiffres indiquent donc que la *thyroxine* produit également une *polyglobulie* et une *plaquetose* lorsqu'on l'injecte dans les veines du chien.

D'autres expériences, menées parallèlement par Léon BINET et ses collaborateurs, ont révélé qu'elle produit d'autre part une *leucocytose*.

La plaquetose est, aux doses que nous avons employées, un peu moins intense que celles dues à l'adrénaline et à l'éphédrine : en moyenne 61 % du chiffre initial,

Elle est d'apparition immédiate, ayant son maximum au bout de cinq minutes. Sa disparition est assez rapide et demande 30 minutes à une heure. Son évolution est donc parallèle aux plaquettozes adrénalinique et éphédrinique.

Enfin, le rapport $\frac{H}{P}$ subit également une chute qui

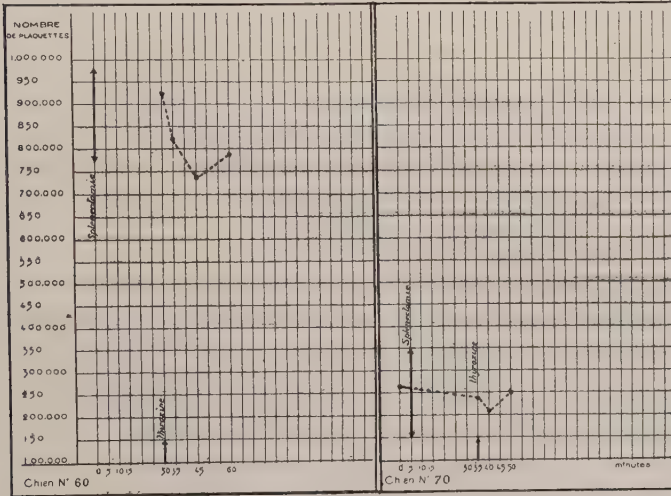


Fig. 14

Fig. 15

montre que la plaquettoze est relativement plus marquée que la polyglobulie.

b) Chez le chien splénectomisé :

Les chiffres obtenus sont les suivants (fig. 14 et 15) :

Chien n°	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 60.			
Avant l'injection.	7.000.000	921.000	7,6
5 minutes après l'injection.	6.500.000	823.000	7,9
15 — — — — —	6.500.000	730.000	8,9
30 — — — — —	7.250.000	780.000	9,3
Chien n° 70.			
Avant l'injection.	5.200.000	256.000	22
5 minutes après l'injection.	4.800.000	218.000	22
15 — — — — —	5.000.000	250.000	20

Ces chiffres indiquent nettement que *la splénectomie préalable supprime la plaquettose par injection de thyroxine*. Dans un des deux cas il y a même une chute assez sensible de la teneur du sang en plaquettes.

Notons également l'absence de polyglobulie; la leucocytose est, elle aussi, supprimée.

*
* *

Nous avons donc établi, chez le chien, l'existence de plaquettooses d'apparition immédiate et de courte durée.

Bien que les procédés que nous avons employés pour les provoquer soient très différents les uns des autres, toutes ces plaquettooses sont très voisines par leurs caractères (moment d'apparition, rapidité de disparition, intensité). Elles ne sont pas les seules modifications sanguines enregistrées : parallèlement à elles, évoluent une polyglobulie et une leucocytose; si on compare les plaquettooses aux polyglobulies correspondantes, les premières se révèlent, toutes proportions gardées, plus intenses.

Enfin, toutes ces plaquettooses, comme d'ailleurs les polyglobulies et les leucocytoses, manquent, dès qu'on s'adresse à un animal dépourvu de rate.

Telles sont les données fournies par notre expérimentation; nous allons maintenant essayer de les interpréter.

CHAPITRE IV

LE MÉCANISME DES PLAQUETTOSES D'APPARITION BRUSQUE PLAQUETTOSES DE MOBILISATION D'ORIGINE SPLÉNIQUE

A. — La notion de mobilisation des plaquettes.

Nous venons de résumer les caractères principaux des plaquettoses qui font l'objet de ce travail. Il en est un sur lequel il faut immédiatement revenir et insister : c'est leur *Brusquerie d'apparition et leur courte durée.*

De nombreux travaux ont porté sur les variations numériques des plaquettes; presque tous concernent des variations à long terme, portant sur des jours, des semaines. HAYEM a ainsi longuement étudié l'augmentation du nombre des hémotoblastes dans la phase de rénovation sanguine qui suit les hémorragies importantes. A vrai dire, HAYEM a remarqué aussi la grande rapidité des variations de ces éléments : il dit que, chez un même sujet, on peut trouver, un jour, un nombre d'hémotoblastes double ou triple de celui qu'on avait trouvé la veille. Mais insistons sur ce fait : il s'agit d'une variation se produisant d'un jour à l'autre et non pas en l'espace de quelques minutes.

La première variation numérique d'apparition brusque et de courte durée que l'on ait étudiée est le phénomène

de la disparition temporaire des plaquettes dans le choc peptonique et dans tous les chocs humoraux intenses. Décrit pour la première fois par Ch. ACHARD et M. AYNAUD (5), étudié ensuite par de nombreux auteurs, ce phénomène a fait l'objet, dans la récente monographie de ROSKAM (44) de conclusions (p. 24) dont nous extrayons le passage suivant :

« La disparition temporaire des globulins est due sur-
« tout, peut-être même uniquement, à un changement de
« répartition de ces éléments dans l'organisme : elle
« correspond en effet à leur accumulation au niveau des
« capillaires de certains viscères profonds. Indépendante
« des variations de la pression sanguine, elle reconnaît
« vraisemblablement pour cause l'agglutination des pla-
« quettes entre elles et leur accollement à certaines
« cellules du revêtement endothélial de l'arbre vascu-
« laire. »

De ceci, nous retiendrons surtout qu'une variation numérique du taux des plaquettes du sang circulant peut être due à un changement de répartition de ces éléments dans l'organisme.

En dehors de la disparition temporaire des plaquettes dans le choc, les variations brusques du nombre de ces éléments n'ont fait l'objet d'aucun travail d'ensemble. Nous ne ferons que signaler les recherches de AYNAUD (6) sur les variations numériques des plaquettes après la saignée et au cours de l'anesthésie, celles de MOUZON (59) sur les variations au cours de la digestion et des modifications de la tension artérielle.

Nous insisterons davantage sur les études que ROSKAM et BRULL (45) ont faites sur les rapports du chiffre des plaquettes et de la tension sanguine chez le chien. Ces auteurs ont pour cela fait varier dans les deux sens et par des procédés divers la tension artérielle; ils ont observé les changements concomitants de la teneur en plaquettes

du sang circulant. Ces expériences ont porté sur 18 chiens. Nous extrayons de leurs conclusions les phrases suivantes :

« Ce n'est pas la pression artérielle elle-même qui
« influence le nombre des plaquettes dans le sang circu-
« lant, mais les modifications simultanées de cette pres-
« sion et du nombre des globulins sont sous la dépen-
« dance de facteurs communs. Quels sont ces facteurs ?
« Maints faits plaident en faveur de leur nature vaso-mo-
« trice : la rapidité des variations numériques enregis-
« trée .. »

Mais cette rapidité des variations numériques des plaquettes n'est-elle pas justement un des traits les plus remarquables des phénomènes que nous ont montrés nos expériences ?

Une augmentation du nombre des plaquettes du sang circulant, qui en cinq minutes les porte souvent du simple au double, ne peut être due à une néo-formation de ces éléments ; elle ne peut être due *qu'au passage dans la circulation générale de plaquettes jusque-là tenues en réserve ailleurs.*

Si, par exemple, un chien présente à un moment donné 500.000 plaquettes par mm^3 de sang circulant et que, soit parce qu'on l'a asphyxié, soit parce qu'on lui a injecté de l'adrénaline, de l'éphédrine ou de la thyroxine dans les veines, il en présente 5 ou 10 minutes après 500.000, les 200.000 plaquettes supplémentaires n'ont évidemment pas été néo-formées, elles ont été brusquement lancées dans la circulation, elles ont été « *mobilisées* ».

Le phénomène qui préside à cette « *mobilisation* » ne peut être qu'un phénomène vasculaire ; il nous reste à préciser son siège et son mécanisme.

B. — La rate réservoir de plaquettes.

On a surtout considéré jusqu'ici dans l'étude des rapports de la rate et des plaquettes la question de l'origine et de la destruction de ces éléments. Malgré de nombreux travaux ce point de physiologie est encore très obscur.

Il semble, d'après la plupart des auteurs récents, que la néoformation des plaquettes se passe tout à fait en dehors de la rate. Par contre, cet organe semble jouer un rôle dans la destruction des plaquettes. PAGNIEZ (40) (p. 86) est amené à « envisager la rate avant tout comme un organe « destructeur de plaquettes, dont la fonction peut quelquefois d'ailleurs être suivie sur le vif, comme dans certaines maladies, telle la fièvre typhoïde, où on a pu observer des figures d'englobement et de destruction des plaquettes par les macrophages de la rate ».

C'est d'un point de vue totalement différent que nous allons envisager les rapports de la rate et des plaquettes. Nous considérons en effet la rate comme un réservoir de plaquettes. Nous nous basons pour cela sur les constatations de FOA (23), de AYNAUD (4) et de LE SOURD et PAGNIEZ (35) qui sont formelles. LE SOURD et PAGNIEZ en particulier, utilisant un procédé de coloration électif pour les plaquettes, disent que celles-ci font partie intégrante du tissu splénique normal; on les trouve dans la pulpe rouge et dans les sinus veineux; c'est un élément constant du tissu splénique chez le lapin, chez le chien et chez l'homme. Ces mêmes auteurs ont cherché par le même procédé des plaquettes dans les autres organes. Ils n'en ont trouvé ni dans les ganglions ni dans les glandes vasculaires sanguines (thyroïde, hypophyse, thymus), ni dans le foie, ni dans le rein, ni dans le poumon, ni dans les parois du tube digestif, ni dans les muscles, ni dans le tissu

nerveux ; tout au moins leur est-il bien arrivé d'en apercevoir ici ou là, mais alors dans la lumière des vaisseaux. Ils n'ont trouvé que par exception de très rares plaquettes dans la moelle osseuse.

Nous sommes donc en droit d'affirmer que la rate est un réservoir de plaquettes et que, si ce n'est pas le seul, c'est certainement le principal.

C. — La mobilisation des plaquettes par contraction splénique.

L'étude des plaquettoses d'apparition brusque nous avait forcé à admettre qu'il existait en un point quelconque de l'organisme une réserve de plaquettes susceptible d'être lancée dans la circulation. Les constatations des histologistes placent d'une façon certaine cette réserve ou tout au moins la partie principale de cette réserve dans la rate.

Il nous faut maintenant étudier de quelle façon se fait la mobilisation de la réserve splénique. Nous allons pour cela rappeler brièvement un phénomène aujourd'hui bien connu : la spléno-contraction.

1° La spléno-contraction en général.

L'existence de mouvements et de changements de volume de la rate est connue depuis le milieu du xix^e siècle (Claude BERNARD). Les contractions de cet organe furent étudiées en détail par ROY (46) et par SCHAEFER et MOORE (47). Plus récemment, elles ont fait l'objet d'études

de ABELOUS et SOULA (2) et de leur élève BOUISSET (22) d'une part, de PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (41) d'autre part.

Mais ce sont BARCROFT et ses collaborateurs qui, ces dernières années, ont fait les plus importantes recherches sur ce sujet (10) (9) (7) (8).

Ces auteurs ont observé chez l'animal la contraction de la rate, soit directement en pratiquant une fenêtre abdominale dans la région splénique, soit indirectement en fixant sur la rate des agrafes métalliques et en observant ensuite les changements de volume de l'organe à la radioscopie. Ils ont ainsi étudié la contraction splénique succédant à l'exercice musculaire, à l'intoxication par l'oxyde de carbone, à l'hémorragie.

PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (41) ont, par la méthode d'observation directe, assisté à la contraction de la rate par injection d'adrénaline.

Par la même méthode, LÉON BINET et ses collaborateurs, dans le laboratoire du Professeur ROGER, ont constaté, à de très nombreuses reprises, le phénomène de la contraction splénique chez le chien laparotomisé; pour provoquer la contraction, ils ont utilisé soit des facteurs biologiques (asphyxie, anoxémie, saignée), soit des facteurs pharmacodynamiques (adrénaline, extrait de genêt, pilocarpine, sels de potassium).

Le mécanisme physiologique de la contraction splénique a été étudié par ROY (46), par SCHAEFER et MOORE (47). Cette étude a été reprise récemment par TOURNADE et CHABROL (51) et par MOLINELLI (58). La contraction est sous la dépendance d'un centre nerveux bulbo-médullaire spléno-contracteur, qui agit sur la rate par l'intermédiaire des nerfs splanchniques; d'autre part, il existe accessoirement un mécanisme humoral par adrénalino-sécrétion.

Connaissant la spléno-contraction, nous devons nous demander quelles sont ses conséquences pour le contenu de l'organe.

L'histologie nous apprend que la pulpe rouge de la rate est formée de cavités communiquant les unes avec les autres. La paroi de ces cavités ou trabécules spléniques et la capsule de l'organe renferment des fibres musculaires lisses qui sont l'agent actif de la contraction. Les cavités elles-mêmes sont bourrées d'éléments figurés du sang.

D'autre part, le système vasculaire de la rate est formé :

a) d'artérioles dont la tunique musculaire, très développée, présente un renforcement terminal formant un véritable petit sphincter à l'endroit où l'artériole s'abouche dans un sinus veineux.

b) de sinus veineux dont la paroi est réduite à l'intima sans fibres musculaires ni élastiques; comme l'ont montré les belles recherches de JOLLY et CHEVALLIER (32), la paroi de ces sinus est criblée d'orifices qui les font communiquer avec les cavités de la pulpe splénique.

Il s'ensuit que la contraction des fibres musculaires lisses de la rate va avoir pour effet de fermer les artérioles et d'exprimer le contenu des cavités intertrabéculaires de la pulpe rouge dans les sinus veineux et de là dans les branches de la veine splénique. La contraction splénique aura donc finalement pour effet de vider le contenu de la rate dans la veine splénique.

LÉON BINET et J. VERNE (21) ont prélevé des fragments de rate venant de se contracter et les ont comparés à d'autres fragments pris sur la même rate avant la contraction. Ils ont pratiqué sur tous ces fragments des coupes histologiques et en ont donné des reproductions. Nous voyons ainsi que sur les coupes de rate contractée les mailles de la pulpe rouge se sont tassées les unes contre les autres, vidées de la plus grande partie de leur contenu; celui-ci se trouve expulsé, suivant l'expression de JOLLY (29) « comme une éponge est exprimée par la main ».

2°. La spléno-contraction dans la mobilisation des plaquettes.

Ces notions physiologiques et histologiques nous font apparaître la spléno-contraction comme le mécanisme certain de la mobilisation des plaquettes.

Il nous faut résumer maintenant les preuves que nous avons réunies, au cours de nos expériences, de ce rôle mobilisateur de la rate vis-à-vis des plaquettes.

Nous avons tout d'abord une *preuve négative*, de grande importance, sur laquelle nous avons déjà longuement insisté : toutes les plaquetloses que nous avons étudiées sont supprimées si on expérimente sur le chien splénectomisé au préalable. La présence de la rate est donc indispensable à la mobilisation des plaquettes.

D'autre part, la **vérification directe** de la contraction splénique est facile à réaliser dans nos expériences : deux méthodes sont utilisables pour cela.

a) Vérification « in vivo » sur la rate en place.

L'observation sur la rate en place de la spléno-contraction par l'adrénaline a été faite par de nombreux auteurs, entre autres par SCHAEFER et MOORE (47), PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (41) ; c'est donc un phénomène bien connu de tous aujourd'hui.

Nous avons nous-même, avec LÉON BINET, observé sur la rate en place la contraction de l'organe sous l'influence de chacun des agents mobilisateurs de plaquettes étudiés : asphyxie, adrénaline, éphédrine, thyroxine. La contraction s'est toujours produite d'une façon très intense, faisant de la rate antérieurement dilatée, un organe petit et ratatiné. Nous pouvons affirmer qu'il n'y a pas de plaquetlose de

mobilisation sans qu'on puisse vérifier directement l'existence de la spléno-contraction.

b) **Vérification « in vitro » sur des fragments de rate.**

Cette méthode a déjà été utilisée par PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER (41) et par LÉON BINET (13) (15) et ses collaborateurs pour l'adrénaline

De petits lambeaux découpés dans la rate d'un chien sont immergés et suspendus dans un bain de sérum de Ringer-Locke à 38°. L'addition à ce bain d'adrénaline à la dose de 0 gr. 001 à 0 gr. 002 (un à deux milligrammes) par 100 cm³ de sérum déclenche une contraction du lambeau splénique. LÉON BINET et H. CARDOT ont enregistré cette contraction sur un graphique : elle est lente, graduelle, et atteint son maximum au bout de plusieurs minutes.

PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER notent qu'au moment où le lambeau se contracte « on voit s'échapper de la tranche de « section nombre de petits cylindres hématiques qui représentent le contenu des vaisseaux brutalement expulsé ». Ce dernier phénomène constitue en somme la vérification directe « in vitro » de la mobilisation par l'adrénaline des éléments figurés du sang contenus dans la pulpe et les sinus veineux de la rate.

Nous avons nous-même avec LÉON BINET et P. BOYER obtenu la contraction du lambeau splénique non seulement avec l'adrénaline, mais également en ajoutant au sérum de Ringer-Locke du chlorhydrate d'éphédrine.

En dehors de cette vérification directe de la contraction splénique, nous avons dans nos expériences utilisé deux procédés de **vérification indirecte**.

a) **L'étude comparative du sang de la circulation générale et du sang de la veine splénique.**

Protocoles d'expériences.

Chien n° 30 — Mâle — 16 k. 200 — Anesthésié au chloralose.

Prise de sang dans l'artère fémorale : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	7 250.000
Plaquettes	558.000
$\frac{H}{P}$	15

Ouverture de l'abdomen et extériorisation de la rate. On observe au contact de l'air sa contraction spontanée. Pendant qu'elle se contracte on pince le pédicule splénique, et on fait une prise de sang dans une branche de la veine splénique entre le hile de la rate et la pince. :

Hématies	9.500.000
Plaquettes	731.000
$\frac{H}{P}$	15

Chien n° 32 — Mâle — 10 k. — Anesthésié au chloralose.

Prise de sang dans l'artère fémorale : 50 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	5.500.000
Plaquettes	212.000
$\frac{H}{P}$	26

Même manuel expérimental que pour le chien n° 30. Après la contraction splénique on place la pince sur le pédicule et on effectue une prise de sang dans une veine splénique entre la rate et la pince :

Hématies	10.000.000
Plaquettes	435.000
$\frac{H}{P}$	25

On refait une nouvelle prise de sang dans les mêmes conditions 2 minutes plus tard :

Hématies	10.080.000
Plaquettes	504.000
$\frac{H}{P}$	20

Chien n° 73 — Femelle — 15 k. — Anesthésié au chloralose.

Prise de sang dans l'artère carotide : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	7.700.000
Plaquettes.	285.000
$\frac{H}{P}$	27

Même manuel expérimental que pour les chiens n° 30 et 32.

Prise de sang dans une branche de la veine splénique dans les mêmes conditions :

Hématies.	11.500.000
Plaquettes	548.000
$\frac{H}{P}$	21

Nous résumons ci-dessous le *résultat de ces expériences* :

	Hématies	Plaquettes	Rapport $\frac{H}{P}$
Chien n° 30.			
Circulation générale. .	7.250.000	558.000	13
Veine splénique après contraction.	9.500.000	731.000	13
Chien n° 32.			
Circulation générale. .	5.500.000	212.000	26
Veine splénique après contraction.	{ 10.000.000 10.080.000	{ 435.000 504.000	{ 25 20
Chien n° 73.			
Circulation générale. .	7.700.000	285.000	27
Veine splénique après contraction.	11.500.000	548.000	21

Ces expériences nous montrent donc que *lors de la contraction de la rate la teneur en plaquettes du sang de la veine splénique augmente dans de fortes proportions*. Cette augmentation répond en quelque sorte à la mobilisation des plaquettes « prise sur le vif ».

b) La suppression des plaquettoses de mobilisation par l'yohimbine.

L'yohimbine est un alcaloïde tiré de l'écorce de *pseudo-cinchona Johimbe*. Elle possède des propriétés physiologiques fort intéressantes pour nous.

1° Comme l'a établi Raymond HAMET (24), elle inverse les effets de l'adrénaline sur la vaso-motricité (on obtient la vaso-dilatation au lieu de la vaso-constriction).

2° Comme l'ont montré LÉON BINET, H. CARDOT et Mlle FOURNIER (15), elle supprime l'effet spléno-contracteur de l'adrénaline sur la rate en place et sur les lambeaux de rate plongés dans du sérum physiologique.

3° Enfin, Raymond HAMET a montré également (25) que l'yohimbine annihilait, en partie seulement il est vrai, les effets vaso-moteurs de l'éphédrine.

Il nous a donc paru logique de vérifier si l'administration préalable d'yohimbine aux animaux en expérience supprimait les plaquettoses de mobilisation comme elle supprime les spléno-contractions.

Protocoles d'expériences.

Chien n° 37 — Mâle — 6 k. 600 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.000.000
Plaquettes	682.000
$\frac{H}{P}$	8,8

Injection dans la veine saphène de 7 mmg. de chlorhydrate d'yohimbine.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection d'yohimbine :

Hématies	4.800.000
Plaquettes	662.000
$\frac{H}{P}$	7,3

Injection dans la veine saphène de 0 mmg. 7 d'adrénaline.

3^e prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	704.000
$\frac{H}{P}$	7,1

4^e prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.550.000
Plaquettes.	594.000
$\frac{H}{P}$	9

5^e prise de sang : 30 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.600.000
Plaquettes.	737.000
$\frac{H}{P}$	7,6

6^e prise de sang : 1 heure après l'injection d'adrénaline :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	674.000
$\frac{H}{P}$	8,9

Chien n° 38 — Mâle — 10 kg 600 — Anesthésié au chloralose.

1^{re} prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.250.000
Plaquettes.	250.000
$\frac{H}{P}$	25

Injection dans la veine saphène de 15 mmg de chlorhydrate d'yohimbine.

2^e prise de sang : 5 minutes après l'injection d'yohimbine :

Hématies	5.650.000
Plaquettes.	222.000
$\frac{H}{P}$	25,5

Injection dans la veine saphène de 1 mmg 5 d'adrénaline.

3^e prise de sang : 5 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	4.900.000
Plaquettes.	233.000
$\frac{H}{P}$	21

4° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.600.000
Plaquettes.	249.000
$\frac{H}{P}$	22,5

5° prise de sang : 50 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.500.000
Plaquettes.	268.000
$\frac{H}{P}$	20,5

6° prise de sang : 1 heure après l'injection d'adrénaline :

Hématies	6.100.000
Plaquettes.	339.000
$\frac{H}{P}$	18

Chien n° 44 — Mâle — 10 k. — Anesthésié au chloralose.

1° prise de sang : 30 minutes après le début de l'anesthésie :

Hématies	6.500.000
Plaquettes.	310.000
$\frac{H}{P}$	21

Injection dans la veine saphène de 20 mmg de chlorhydrate d'yohimbine.

2° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'yohimbine :

Hématies	5.000.000
Plaquettes.	208.000
$\frac{H}{P}$	24

Injection dans la veine saphène de 30 mmg de chlorhydrate d'éphédrine.

3° prise de sang : 5 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.200.000
Plaquettes.	168.000
$\frac{H}{P}$	31

4° prise de sang : 15 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.300.000
Plaquettes.	241.000
$\frac{H}{P}$	22

5° prise de sang : 50 minutes après l'injection d'éphédrine :

Hématies	5.500.000
Plaquettes.	275.000
H	
P	20

6° prise de sang : 1 heure après l'injection d'éphédrine :

Hématies	6.000.000
Plaquettes.	316.000
H	
P	19

Sans nous étendre sur le détail des chiffres de nos numérations, nous pouvons conclure de ces expériences que

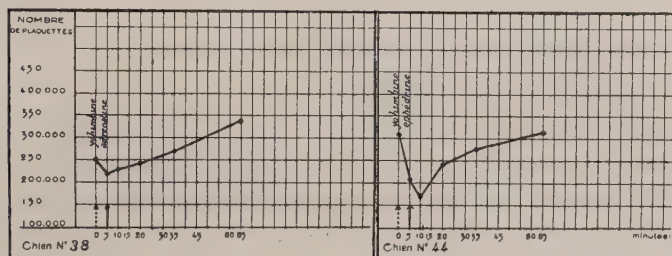


Fig. 16

Fig. 17

l'injection intra-veineuse préalable de chlorhydrate d'yohimbine à la dose de 1 à 2 mgm. par kilog empêche l'action habituelle des injections intra-veineuses d'adrénaline et d'éphédrine. Elle supprime la polyglobulie, comme l'avaient déjà noté Léon BINET, H. CARDOT et Mlle FOURNIER (15), et la plaquettose (fig. 16 et 17). Ces expériences viennent donc encore à l'appui de ce que nous voulons prouver; elles montrent en effet que là où il n'y a pas contraction splénique, il n'y a pas non plus mobilisation de plaquettes.

*
* *

L'origine des plaquettooses dont nous avons poursuivi l'étude expérimentale dans ce travail nous paraît donc établie d'une façon certaine : ces plaquettooses sont dues à

la chasse dans la circulation des plaquettes tenues en réserve dans la rate et cette chasse est le résultat de la spléno-contraction.

La rate était jusqu'ici considérée, dans ses rapports avec les plaquettes, surtout comme un organe destructeur ; par cette destruction même elle paraissait capable de régler le nombre de ces éléments en circulation dans le sang.

La conclusion de nos expériences est que *la rate joue vis-à-vis des plaquettes encore un autre rôle.*

1° C'est un réservoir où les plaquettes viennent s'accumuler.

Les belles études histologiques de JOLLY et CHEVALLIER (31-32) font bien comprendre comment s'accomplit cette mise en réserve.

Au sortir des branches de l'artère splénique, le sang arrive dans les sinus veineux béants « sortant d'un défilé, il tombe dans un lac ». Les sinus, on le sait, ont leurs parois perforées de « stomates », qui les font communiquer avec les mailles de la pulpe rouge. Le sang séjourne longuement dans les sinus, la sédimentation d'une partie des éléments figurés du sang, plaquettes comprises, peut ainsi se produire. Il existe de plus sur l'endothélium même des sinus une crête hélicoïdale qui produit un courant marginal hélicoïdal encore plus ralenti ; les éléments figurés peuvent ainsi facilement passer à travers les stomates et aller se déposer dans les mailles de la pulpe rouge.

Pendant ce temps, le sang ainsi débarrassé d'une partie de ses éléments figurés continue son trajet vers la veine splénique.

2° Ce réservoir est capable par sa contractibilité de chasser les plaquettes qu'il contient dans la circulation générale.

Il nous paraît inutile de revenir sur ce fait déjà longuement étudié au cours de notre exposé.

La rate peut ainsi amener en quelques instants de très grands changements dans la teneur en plaquettes du sang circulant. Elle est donc là encore *un organe régulateur du nombre des plaquettes* de ce sang ; cette *régulation par mobilisation*, régulation à court terme, vient prendre place à côté des régulations par néo-formation ou destruction, régulations à plus longue échéance et à effets plus durables.

Nous connaissons encore très mal le rôle physiologique exact du troisième élément figuré du sang ; nous ignorons en particulier de quelle utilité peuvent être les changements brusques et fréquents observés dans la teneur du sang en plaquettes. *Mais nous pouvons concevoir que l'organisme dispose, grâce à la rate, d'un moyen de faire varier à tout moment et suivant les besoins le nombre des plaquettes du sang circulant.*

Telle est la conclusion générale qui nous semble découler de l'étude expérimentale de ces plaquettooses à court terme.

PARTIE CLINIQUE

PARTIE CLINIQUE

Nous nous sommes demandé si les conclusions des faits expérimentaux que nous avons exposés pouvaient s'appliquer à l'homme et nous avons été conduit ainsi à essayer de déterminer chez lui des plaquettoses de mobilisation. Nous nous sommes servi pour cela d'un des agents spléno-contracteurs : l'adrénaline.

CHAPITRE PREMIER

LA PLAQUETTOSE ADRÉNALINIQUE CHEZ L'HOMME NORMAL

Nos observations ont tout d'abord porté sur quelques hommes adultes pris dans une salle de tuberculeux (Salle Chauffard, Hôpital Necker. Service de M. le D^r Léon BINET). Ces sujets peuvent être considérés comme normaux au point de vue hématologique et leur rate paraissait normale à l'examen clinique.

Observation I. — M. K... Malade ayant été traité pour un pneumothorax thérapeutique droit. Un épanchement liquide s'est constitué. Les insufflations ont été arrêtées pour cette raison. On a pratiqué dans l'épanchement quelques ponctions évacuatrices suivies d'injection d'huile goménolée. Pas de fièvre.

Première numération : Plaquettes, 457.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 1/4 d'heure après l'injection d'adrénaline
Plaquettes, 735.000.

Observation II. — E. L., Bacillose pulmonaire bilatérale. État sub-fébrile continu vers 37°8.

a) Le 20 mai :

Première numération : Plaquettes, 295.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 455.000.

Troisième numération 10 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 464.000.

b) Le 23 mai :

Première numération : Plaquettes, 556.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg. d'adrénaline.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 554.000.

Troisième numération 10 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 497.500.

Quatrième numération 20 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 478.500.

Observation III. — R. E., 25 ans; bacillose pulmonaire bilatérale, actuellement apyrétique.

Première numération : Plaquettes, 573.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 12 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 495.000.

Observation IV. — Z. W., 58 ans; bacillose pulmonaire bilatérale avec petit épanchement pleural. État sub-fébrile vers 38°.

Première numération : Plaquettes, 526.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 717.000.

Troisième numération 50 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 908.000.

Quatrième numération 43 minutes après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 708.000.

Cinquième numération 1 heure après l'injection d'adrénaline : Plaquettes, 604.000.

Observation V. — P. K., 26 ans. Bacillose pulmonaire bilatérale. Pyo-pneumothorax spontané gauche. Non fébrile, très bon état général.

a) Le 6 septembre :

Première numération : Plaquettes, 596.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 407.000.

Troisième numération 20 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 577.000.

Quatrième numération 45 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 547.000.

Cinquième numération 1 h. 15 après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 562.000.

b) Le 23 septembre :

Première numération : Plaquettes, 298.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 445.000.

Troisième numération 15 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 370.000.

Quatrième numération 30 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 346.000.

Cinquième numération 45 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 345.000.

Observation VI. — A. H., 57 ans ; bacillose bilatérale sub-fébrile.

Première numération : Plaquettes, 264.000.

Injection sous-cutanée de 1 mmg d'adrénaline, qui provoque au bout de deux minutes un malaise léger. Ce malaise disparaît rapidement.

Deuxième numération 5 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 264.000.

Troisième numération 15 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 224.000.

Quatrième numération 50 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 580.000.

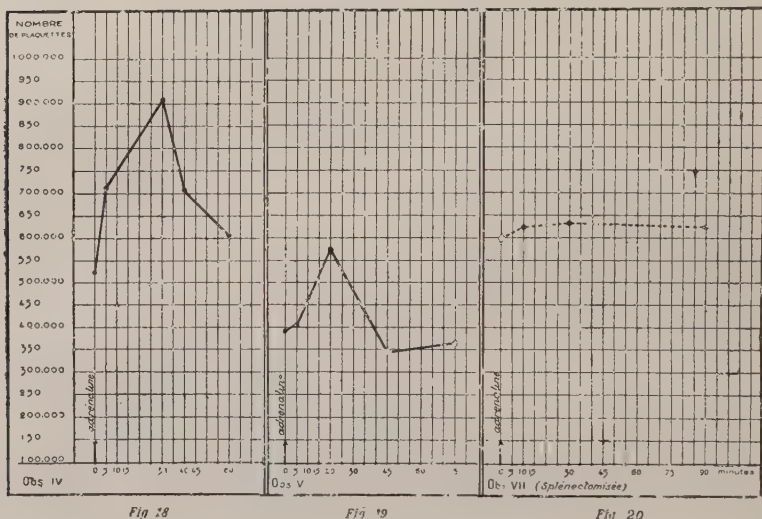
Cinquième numération 45 minutes après l'injection d'adrénaline :
Plaquettes, 558.000.

Nous avons donc, chez ces six sujets, injecté l'adrénaline à la dose de 1 mmg. par voie sous-cutanée.

Cette injection a provoqué une augmentation du taux des plaquettes d'importance variant suivant les cas de 33 à 75 0/0 du chiffre initial avec une moyenne de 50 0/0 de ce

chiffre. Il est à remarquer que chez le même individu, lorsqu'on répète l'injection à quelques jours d'intervalle (Obs. II et V), l'importance de l'augmentation peut varier d'une fois à l'autre.

Le temps nécessaire pour la production du phénomène est aussi un peu variable, mais toujours très court. L'aug-



mentation est généralement nette au bout de 5 minutes, mais elle peut tarder un peu plus (Obs. VI); quelquefois elle est déjà à son maximum (Obs. Vb). Habituellement, le maximum a lieu au bout de 15 minutes. La durée du phénomène jusqu'au retour à un taux de plaquettes voisin du point de départ est de une heure environ avec la dose employée.

De ces faits nous pouvons conclure qu'on peut, chez l'homme, par injection sous-cutanée d'adrénaline à la dose de 1 mmg. produire une plaquettose (fig. 18 et 19).

Nous n'avons trouvé, au cours de nos recherches bibliographiques, cette plaquettose signalée que par LÖEPER et CROUZON (37); ces auteurs l'ont vue se produire chez le

lapin par une injection de $\frac{1}{5}$ de mmg. d'adrénaline, chez l'homme par une injection de 1 mmg. Ces auteurs ne donnent aucun détail sur son moment d'apparition, ni sur sa durée.

La plaquettose que nous avons obtenue est très comparable par sa rapidité de production et sa durée à la plaquettose adrénalinique de mobilisation dont nous avons établi expérimentalement l'existence chez le chien. Elle est, par contre, moins intense. Mais il y a lieu de remarquer que chez l'homme la dose injectée a été relativement beaucoup moins forte (la dose correspondante à celle injectée au chien aurait été de 5 à 7 mmg.), et que surtout la voie sous-cutanée n'offre pas la régularité d'action de la voie intraveineuse.

CHAPITRE II

LA PLAQUETTOSE ADRÉNALINIQUE CHEZ UN SUJET SPLÉNECTOMISÉ

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de notre collègue le Dr AUROUSSEAU, recueillir, dans le service du Professeur OMBREDANNE, l'observation suivante :

Observation VII. — Q. A., fillette de 10 ans est amenée d'urgence à l'Hôpital des Enfants-Malades le 13 juin 1928 pour un écrasement de l'hypocondre gauche (accident de voie publique) intéressant la rate et l'extrémité du pancréas. Le Dr AUROUSSEAU intervient, pratique la splénectomie et suture le pancréas. Les suites opératoires sont excellentes.

Nous voyons la malade le 22 juin 1928, soit 9 jours après la splénectomie : son état est bon, elle n'a pas de fièvre.

Première numération à 14 h. 40 : Plaquettes, 598.000.

Injection intra-musculaire de 1 mmg. 5 d'adrénaline à 14 h. 42.

Deuxième numération à 14 h. 52, soit 10 minutes après l'injection : Plaquettes, 626.000.

Troisième numération à 15 h. 12, soit 30 minutes après l'injection : Plaquettes, 631.000.

Quatrième numération à 16 h. 12, soit 1 h. 30 après l'injection : Plaquettes, 627.000.

Nous avons donc, chez cette jeune malade splénectomisée depuis peu de temps, injecté une dose relativement forte d'adrénaline (1 mmg. 5 pour une enfant de 10 ans), par voie intra-musculaire. *Nous n'avons pas observé de plaquettose.* La légère élévation du taux des plaquettes ne dépasse pas a marge des erreurs habituelles des numérations (fig. 20).

C'est là, croyons-nous, un fait intéressant qui est à rapprocher du résultat de nos expériences chez le chien. Il tend à prouver que la plaquettose adrénalinique de l'homme ne se reproduit plus quand on fait l'ablation de la rate.

Nous ne pouvons évidemment pas conclure d'un seul cas ; ce fait demande la confirmation d'autres faits semblables.

Mais rappelons que, pour en observer d'autres, il faudra toujours s'adresser à des sujets tout récemment splénectomisés. On connaît en effet depuis les recherches de TIZZONI (50) et de JOLLY (30) des faits de régénération de tissu splénique chez les animaux splénectomisés. ABELOUS, ARGAUD et SOULA ont consacré à ce phénomène une étude détaillée résumée tout récemment (1). Ils ont notamment montré, dans l'abdomen de chiens splénectomisés et sacrifiés 3 à 12 mois après la splénectomie, l'existence de glandes hémales, véritables rates de suppléance, formant de grosses masses isolées ou réunies par groupes, sans topographie définie, quoique siégeant le plus souvent dans la région rétro-pylorique, dans l'épaisseur du mésentère ou encore au voisinage de l'abouchement iléo-cæcal.

Il est évident donc qu'un sujet splénectomisé depuis plusieurs mois ne peut plus être considéré comme physiologiquement privé de rate.

CHAPITRE III

LA PLAQUETTOSE ADRÉNALINIQUE DANS UN CAS DE THROMBOPÉNIE

Les constatations faites chez six sujets normaux d'une part, chez un sujet sans rate d'autre part, nous conduisent donc à penser que nos constatations expérimentales doivent pouvoir s'appliquer à l'homme.

Il nous a paru intéressant alors de nous adresser à un sujet présentant un déficit de plaquettes (thrombopénie) dans le sang circulant. Ce déficit, on le sait, se rencontre notamment dans une diathèse hémorragique chronique étudiée depuis longtemps sous le nom de purpura hémorragique chronique, puis de thrombopénie ou trombocytopénie essentielle, notamment par G. HAYEM, LENOBLE, BENSAUDE, RIVET, et bien individualisée récemment par P.-E. WEIL et son élève ISCH-WALL (28) sous le nom d'hémogénie.

Ce n'est pas ici le lieu de retracer en détail le tableau actuellement bien connu de cette affection. Rappelons qu'il se résume en deux syndromes : l'un clinique, caractérisé par une évolution chronique se chiffrant par mois et par années, et par des hémorragies spontanées, cutanées et viscérales associées ou non ; l'autre hématologique, dont les éléments principaux sont, en dehors du déficit des plaquettes, le temps de saignement prolongé, l'irrtractilité

du caillot, la coagulation en un délai normal, le signe du lacet de WEILL de Lyon.

Nous nous sommes demandé d'autre part si, en relevant temporairement le taux des plaquettes dans le sang circulant d'un tel sujet par mobilisation de sa réserve splénique, on n'obtiendrait pas une amélioration parallèle de ses autres troubles hématologiques.

Nous avons, dans le service de notre maître le D^r Jules RENAULT, à l'Hôpital Saint-Louis, recueilli l'observation suivante :

Observation VIII. — La jeune Andrée Th., âgée de 12 ans, a déjà fait plusieurs séjours dans le service.

Née à terme, elle a présenté des convulsions à l'âge de 8 mois, la rougeole à 2 ans, une broncho-pneumonie à 3 ans.

Ses parents sont bien portants ; le père fait toutefois de grands abus d'alcool. Ils ont eu 10 enfants, 4 sont morts en bas-âge, 6 sont encore vivants, mais 2 d'entre eux sont épileptiques. Ni les parents, ni aucun des autres enfants ne présentent de troubles de la coagulation sanguine.

C'est en juillet 1924, à l'âge de 8 ans, que la jeune Andrée présente pour la première fois des épistaxis répétées, des gingivorragies et des ecchymoses multiples sur le corps.

Elle entre dans le service et y séjourne un mois. On lui fait une série d'injections d'antheme. Les accidents cessent.

Ils se reproduisent à plusieurs reprises, exactement sous la même forme et nécessitent chaque fois l'entrée de la jeune malade dans le service.

En juillet 1925, la malade y séjourne un mois et reçoit de nouveau des injections d'antheme.

En septembre 1927, la malade y séjourne également un mois et est traitée de la même façon.

En janvier 1928, la malade est traitée cette fois-ci par des injections intra-musculaires de sang maternel (5 injections).

Au cours de ces séjours hospitaliers, on a examiné à deux reprises son sang.

1^o En septembre 1927 :

Hématies	3.644.000	
Leucocytes	8.800	
Hémoglobine	80 %	
Saignement	} normaux	
Coagulation		

2° En janvier 1928 :

Hématies	4.800.000								
Leucocytes	14.000								
Hémoglobine	75 %								
Formule leucocytaire %	<table> <tr> <td>{ Polynucléaires . . .</td><td>70</td></tr> <tr> <td>{ Mononucléaires . . .</td><td>20</td></tr> <tr> <td>{ Lymphocytes</td><td>5</td></tr> <tr> <td>{ Eosinophiles</td><td>7</td></tr> </table>	{ Polynucléaires . . .	70	{ Mononucléaires . . .	20	{ Lymphocytes	5	{ Eosinophiles	7
{ Polynucléaires . . .	70								
{ Mononucléaires . . .	20								
{ Lymphocytes	5								
{ Eosinophiles	7								
Temps de saignement	16 minutes								

La malade entre à nouveau dans le service le 9 mai pour des accidents tout à fait semblables aux poussées précédentes : épistaxis, gingivorragies, ecchymoses.

Nous la voyons pour la première fois le 24 mai 1928.

C'est une enfant amaigrie, pâle ; elle présente sur la peau deux ordres d'éléments purpuriques : d'une part des ecchymoses dont la taille varie d'une pièce de 2 fr. à une pièce de 5 fr., au nombre d'une vingtaine, réparties irrégulièrement sur le corps, plus nombreuses aux membres inférieurs ; d'autre part, des pétéchiés punctiformes très nombreuses siégeant surtout à la racine des membres et à la partie supérieure du thorax. Il n'existe plus d'hémorragies muqueuses.

L'enfant respire la bouche ouverte, la muqueuse pharyngée est rouge et tomenteuse, la voûte palatine est ogivale.

Il n'existe aucun signe anormal à l'examen des viscères : poumons, cœur, foie, rate. La malade n'est pas encore réglée.

Nous avons, chez cette jeune malade, pratiqué l'injection d'adrénaline à trois reprises :

1° Le 24 mai 1928.

1^{er} examen : malade à jeun.

Hématies	4.020.000
Plaquettes	46.000
$\frac{H}{P}$	90

Temps de saignement 13 minutes $\frac{1}{2}$.

Injection intra-musculaire de 1 mmg 5 d'adrénaline.

2° examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline.

Hématies	4.460.000
Plaquettes	135.000
$\frac{H}{P}$	33

3° examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline.

Temps de saignement : 4 minutes.

4° examen : 33 minutes après l'injection d'adrénaline.

Hématies	4.810.000
Plaquettes	601.000
$\frac{H}{P}$	8

2° Le 29 mai 1928 :

Il ne s'est produit, depuis l'examen précédent, aucune ecchymose nouvelle, aucun saignement. Les éléments purpuriques constatés précédemment sont en voie de disparition.

1^{er} examen : malade à jeun :

Hématies.	4.540.000
Leucocytes.	8.000
Plaquettes	241.000
$\frac{H}{P}$	17,1

Temps de saignement : 15 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes 1/2 (en tube de verre préalablement chauffé).

Rétraction du caillot : nulle.

Injection intra-musculaire de 1 mmg. 5 d'adrénaline.

2° examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies.	4.740.000
Leucocytes.	14.800
Plaquettes	527.000
$\frac{H}{P}$	9

3° examen : 15 minutes après l'injection d'adrénaline :

Temps de saignement : 3 minutes 1/2.

4° examen : 30 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	4.450.000
Leucocytes	17.200
Plaquettes	356.000
$\frac{H}{P}$	12,5

Temps de coagulation : 6 minutes.

Rétraction du caillot : légère.

5° examen : 55 minutes après l'injection d'adrénaline :

Temps de saignement : 4 minutes 1/2.

6° examen : une heure après l'injection d'adrénaline :

Hématies	4.645.000
Leucocytes	29.400
Plaquettes	464.000
$\frac{H}{P}$	10

7° examen : 1 h. 40 après l'injection d'adrénaline :

Temps de coagulation : 6 minutes.
Rétraction de caillot : assez marquée.

8° examen : le lendemain matin à jeun.

Hématies	4.490.000
Leucocytes	4.800

3° Le 9 juin 1928 :

La malade est sortie de l'hôpital le 30 mai 1928. Le 7 juin sont apparues de nouvelles ecchymoses en même temps que se produisent de nouvelles épistaxis.

1° examen : à jeun :

Hématies	4.740.000
Plaquettes	86.000
$\frac{H}{P}$	55

Temps de saignement : 12 minutes.

Injection de 1 mmg. 5 d'adrénaline intra-musculaire.

2° examen : 10 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	5.120.000
Plaquettes	320.000
$\frac{H}{P}$	16

3° examen : 15 minutes après l'injection d'adrénaline.

Temps de saignement : 4 minutes.

4° examen : 35 minutes après l'injection d'adrénaline :

Hématies	4.670.000
Plaquettes	359.000
$\frac{H}{P}$	13

5° examen : 2 h. 15 après l'injection d'adrénaline :

Hématies	3.970.000
Plaquettes	284.000
$\frac{H}{P}$	14

Temps de saignement : 6 minutes $\frac{1}{2}$.

6° examen fait trois jours après. La malade n'a eu dans l'intervalle ni nouvelle ecchymose, ni nouvelles hémorragies :

Hématies	4.540 000
Plaquettes	154.000
$\frac{H}{P}$	34

Temps de saignement : 7 minutes.

Cette jeune malade rentre bien dans le cadre du purpura chronique ou hémogénie par les signes cliniques qu'elle présente, par l'allongement et l'irrégularité de son temps de saignement, par la diminution du nombre des plaquettes (thrombopénie), alors que son temps de coagulation est normal. L'évolution est aussi celle des purpuras chroniques avec des poussées hémorragiques séparées par de longs intervalles de santé apparente. Notons l'irrégularité du taux des plaquettes à quelques jours d'intervalle (46.000, 241.000, 86.000), également signalée par de nombreux auteurs dans des cas analogues.

Nous avons, chez cette malade, injecté à trois reprises une forte dose d'adrénaline par voie intra-musculaire.

Les modifications hématologiques que nous avons obtenues ont été nombreuses (fig. 21) :

a) Il y a eu *polyglobulie*. Celle-ci a été constante, mais légère.

b) Il y a eu *leucocytose*. Nous ne l'avons cherchée qu'une seule fois. Elle a été considérable puisque le nombre des leucocytes a plus que triplé. Elle a été assez rapide, débutant déjà 10 minutes après l'injection et atteignant son maximum en une heure.

c) Il y a eu *plaquettose*. Celle-ci a été constante. Son intensité un peu variable a toujours été considérable et même à la suite de la première injection véritablement énorme (46.000 à 601.000). Elle a été d'apparition rapide. Sa durée a été un peu plus prolongée que dans les cas précédemment étudiés.

d) Il y a eu un *raccourcissement du temps de saignement*. Nous nous contenterons de constater le fait, sans vouloir l'interpréter, sans vouloir en particulier le mettre en rapport avec la plaquettose, car l'adrénaline nous paraît pouvoir agir sur la durée du temps de saignement par ses effets vaso-moteurs.

e) Il y a eu, la seule fois où nous ayons étudié le phénomène, *modification de la rétractilité du caillot*; d'irrétractile, *il est devenu rétractile*. Doit-on là encore mettre ce fait en parallèle avec l'augmentation du nombre des plaquettes? Nous nous garderons bien de l'affirmer, car le rôle du nombre des plaquettes dans la rétraction du caillot est loin d'être certain. De plus, aucune conclusion ne peut être tirée d'un fait isolé. Mais ce fait nous paraît suffisamment intéressant par lui-même pour être signalé.

Quoi qu'il en soit, de toutes ces modifications sanguines, une nous intéresse surtout : c'est la plaquettose. Sa rapidité d'apparition en fait de toute évidence une plaquettose de mobilisation et, pour les raisons déjà exposées, c'est la contraction splénique qui doit en être la cause.

Nous avons donc pu, dans ce cas de thrombopénie, rétablir temporairement par mobilisation de la réserve splénique un chiffre de plaquettes normal dans la circulation. Il nous semble donc logique de penser que devant des accidents hémorragiques graves, on est autorisé, chez un thrombopénique, à injecter de l'adrénaline : par la plaquettose qu'on obtiendra ainsi, on peut espérer avoir une action frénatrice sur les hémorragies.

Plusieurs auteurs ont déjà mentionné une action heureuse de l'adrénaline sur les hémorragies des purpuras. LOEPER et CROUZON ont rapporté un cas de ce genre en 1903 (36) : ils citent une observation analogue de DECKERS et MACSEN.

Récemment, le Professeur SERGENT a également rapporté avec Henri DURAND, GRELLETY-BOSVIEL et BENDA (48)

l'observation d'une malade atteinte d'hémogénie avec accidents hémorragiques et anémie grave, considérablement améliorée par des injections répétées d'adrénaline. Ces auteurs évoquent pour expliquer cette action de l'adrénaline plusieurs mécanismes : action de l'adrénaline sur la moelle osseuse, sur les capsules surrénales et surtout mobilisation des hématies tenues en réserve dans la rate par contraction splénique. Ne faut-il pas faire intervenir aussi la mobilisation des plaquettes ? Les numérations pratiquées chez la malade durant le traitement adrénalinique n'ont pas montré de plaquettose nette, mais elles n'ont pas été faites, semble-t-il, dans les instants qui suivent chaque injection, condition indispensable pour surprendre une plaquettose de mobilisation.

CONCLUSIONS

De ce travail expérimental et clinique basé sur les numérations de plaquettes effectuées sur 58 chiens et 8 hommes normaux ou malades, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — Chez le chien anesthésié au chloralose le chiffre moyen des plaquettes contenues dans un millimètre cube de sang artériel est de 402 000. La moyenne des rapports $\frac{\text{hématies}}{\text{plaquettes}}$ dans les mêmes conditions est de 19,5.

Le sang des chiens de petite taille est un peu plus riche en plaquettes que celui des chiens de moyenne et grande tailles.

II. — L'asphyxie aiguë par oblitération mécanique de la trachée produit chez le chien, dans le sang artériel, une plaquettose constante et intense ; l'augmentation atteint en moyenne 54,5 % du chiffre initial. Cette plaquettose n'a pas encore tout à fait disparu une heure après la fin de l'asphyxie ; elle se répète avec une nouvelle asphyxie.

La plaquettose asphyxique ne se produit plus chez le chien auquel on a enlevé la rate.

III. — L'asphyxie réalisée chez le chien par embolie pulmonaire mécanique (injection intra-veineuse d'huile de paraffine) a également pour conséquence une plaquettose dans le sang artériel. La splénectomie préalable supprime cette plaquettose.

IV. — L'injection d'adrénaline dans les veines du chien, à la dose de 0 mg 1 (un dixième de milligramme) par kilo, produit dans le sang artériel de l'animal une plaquettose intense; l'augmentation atteint en moyenne 79 % du chiffre initial. Cette plaquettose s'établit très rapidement, atteint son maximum en 5 à 15 minutes et disparaît en moins d'une heure; elle se reproduit avec une nouvelle injection d'adrénaline.

La plaquettose par injection d'adrénaline ne se produit pas si le chien a été splénectomisé au préalable.

V. — L'injection d'éphédrine dans les veines du chien, à la dose de 5 mmg (trois milligrammes) par kilog., produit dans le sang artériel de l'animal une plaquettose intense (augmentation moyenne de 81 % du chiffre initial), qui s'établit, puis disparaît avec la même rapidité que la plaquettose adrénalinique, et qui se reproduit également avec une nouvelle injection d'éphédrine.

La plaquettose par injection d'éphédrine est supprimée par la splénectomie préalable.

VI. — L'injection intra-veineuse de thyroxine chez le chien, à la dose de 0 mmg 2 (deux dixièmes de milligramme) par kilog., produit également dans le sang artériel une plaquettose. Cette plaquettose est un peu moins intense

que les deux précédentes (augmentation moyenne de 61 % du chiffre initial); elle est aussi d'apparition immédiate et de courte durée.

La splénectomie préalable supprime la plaquettose par injection de thyroxine.

VII. — Toutes les plaquettooses que nous avons réalisées expérimentalement chez le chien, soit par l'asphyxie, soit par des injections intra-veineuses d'adrénaline, d'éphédrine et de thyroxine, sont très voisines les unes des autres par leurs caractères : moment d'apparition, intensité, rapidité de disparition; elles manquent dès qu'on s'adresse à un animal dépourvu de rate.

VIII. — Du fait de leur brusquerie d'apparition et de leur courte durée, ces plaquettooses ne peuvent être dues à une néo-formation de plaquettes; elles ne peuvent être dues qu'au passage dans la circulation générale de plaquettes jusque-là tenues en réserve ailleurs. Nous appelons pour cette raison ces plaquettooses : plaquettooses de *mobilisation*.

IX. — Les constatations histologiques montrent qu'il existe dans les mailles de la pulpe splénique un très grand nombre de plaquettes et que la rate doit être considérée comme le principal réservoir de plaquettes de l'organisme.

X. — Pour expliquer comment s'effectue la mobilisation des plaquettes ainsi tenues en réserve dans la rate, nous invoquons le phénomène aujourd'hui bien connu de la spléno-contraction. Cette spléno-contraction nous apparaît comme le mécanisme physiologique certain de la mobili-

sation des plaquettes; nous en avons réuni un certain nombre de preuves :

1° **Preuve négative** : les plaquettoses sont supprimées par la splénectomie.

2° **Vérifications directes** :

a) Vérification de l'existence de la spléno-contraction *in vivo* sur la rate en place dans tous les cas où se produit une plaquettose de mobilisation.

b) Vérification de l'existence de la spléno-contraction *in vitro* sur des lambeaux de rate soumis à l'action des agents pharmacologiques étudiés : adrénaline, éphédrine.

3° **Preuves indirectes** :

a) L'étude comparative du sang de la circulation générale et du sang de la veine splénique montre que lors de la contraction de la rate la teneur en plaquettes du sang de la veine splénique augmente dans de fortes proportions.

b) L'yohimbine, qui supprime l'effet spléno-contracteur de l'adrénaline sur la rate en place et sur les lambeaux de rate, et qui annihile en partie les effets vaso-moteurs de l'éphédrine, empêche également ces deux substances de produire la plaquettose de mobilisation habituelle.

XI. — Les plaquettoses de mobilisation sont donc bien le résultat de la spléno-contraction. La rate a donc vis-à-vis des plaquettes un rôle qui n'a pas été décrit jusqu'ici : c'est un réservoir où les plaquettes viennent s'accumuler et ce réservoir est capable, par sa contractilité, de chasser dans la circulation générale les plaquettes qu'il contient.

La rate peut ainsi, en quelques instants, amener de très grands changements dans la teneur en plaquettes du sang circulant. Elle exerce donc sur cette teneur une action régulatrice à court terme qui s'ajoute à l'action régulatrice à long terme qu'elle peut exercer par néoformation et destruction de plaquettes.

XII. — Chez six hommes normaux l'injection sous-cutanée de 1 mmg. (un milligramme) d'adrénaline a produit dans le sang périphérique une plaquettose. L'importance de cette plaquettose est un peu variable d'un sujet à l'autre, et chez le même sujet d'un jour à l'autre. En moyenne elle a été de 50 % du chiffre initial. Sa rapidité d'apparition (5 à 15 minutes) et sa durée totale (une heure environ) sont très comparables à celles de la plaquettose adrénalinique de mobilisation dont nous avons établi expérimentalement l'existence chez le chien.

XIII. — Chez une fillette de 10 ans, splénectomisée neuf jours auparavant, l'injection intra-musculaire de 1 mmg 5 (un milligramme et demi) d'adrénaline n'a pas produit de plaquettose dans le sang périphérique. Ce fait tend à prouver que, chez l'homme également, la plaquettose adrénalinique est supprimée par splénectomie préalable; il demande la confirmation d'autres faits semblables.

XIV. — Chez une fillette de 12 ans, atteinte d'hémogénie (thrombopénie essentielle) et présentant un gros déficit de plaquettes dans le sang circulant, l'injection intra-musculaire d'adrénaline à la dose de 1 mmg 5 (un milligramme et demi) a provoqué à trois reprises différentes une plaquettose très intense d'apparition rapide, présentant tous les

caractères essentiels des plaquettoses de mobilisation. Cette plaquettose a été suffisamment intense pour que le chiffre des plaquettes soit revenu temporairement à la normale ou même l'ait dépassé. Cette constatation justifie l'emploi d'adrénaline dans le traitement des accidents hémorragiques de l'hémogénie.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER.

Vu : *Le Président*,
P. NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. J.-E. ABELOUS, R. ARGAUD ET L.-C. SOULA, in article « La Rate » du *Traité de Physiologie normale et pathologique*. Masson, 1928, tome IV, p. 98 et suivantes.
2. J.-B. ABELOUS ET L.-C. SOULA. — Les mouvements de la rate pendant le travail musculaire. *C. R. de la Soc. Biol.*, 25 janvier 1926, t. XCIV, p. 160.
3. Ch. ACHARD ET M. AYNAUD. — Action comparée de la peptone *in vivo* et *in vitro* sur les globulins. *C. R. de la Soc. Biol.*, 1908, t. LXV, p. 554-556.
4. M. AYNAUD. — Le globulin des mammifères. *Thèse Paris*, 1909, Steinheil, éd., 232 p.
5. M. AYNAUD. — Méthode de numération des globulins chez l'homme. *C. R. de la Soc. Biol.*, 1910, t. LXVIII, p. 1062-1064.
6. M. AYNAUD. — Étude clinique et expérimentale sur les variations numériques des globulins. *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1911, t. IV, p. 358-405.
7. J. BARCROFT. — Some recent work on the functions of the spleen. *The Lancet*, 13 mars 1926, t. CCX, n° 5350, p. 544.
8. J. BARCROFT. — The interpretation of observations on the spleen old and new. *XII^e Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926.
9. J. BARCROFT, H.-A. HARRIS, D. ORAHOVATS ET R. WEISS. — A contribution to the physiology of the spleen. *Journal of Physiology*, 31 octobre 1925, t. LX, p. 445-456.

10. J. BARCROFT, MURRAY, ORAHOVATS, SANDS ET WEISS. — The influence of the spleen in carboné monoxide poisoning. *Journal of Physiology*, 1925, t. LX, p. 79-84.
11. BIANCHINI. — Recherches sur les plaquettes du sang. *Archives italiennes de Biologie*, 1924, t. LXXIII, p. 41-48.
12. LÉON BINET. — La rate réservoir d'éléments figurés du sang; causes et effets de la spléno-contraction. *Communication à l'Association des Physiologistes de langue française*. Strasbourg, 7-9 avril 1927.
13. LÉON BINET. — Action de l'adrénaline sur la rate (polyglobulie, leucocytose et plaquettose d'origine splénique). *La Médecine*, septembre 1927, p. 919.
14. LÉON BINET, A. ARNAUDET, Mlle B. FOURNIER ET M. KAPLAN. — Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 5 mai 1928, t. XCVIII, p. 1282.
15. LÉON BINET, H. CARDOT ET Mlle B. FOURNIER. — Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 26 février 1927, t. XCVI, p. 521.
16. LÉON BINET, H. CARDOT ET R. WILLIAMSON. — Le rôle de la rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 26 juin 1926, t. XCV, p. 262.
17. LÉON BINET ET M. KAPLAN. — Mobilisation des plaquettes par l'asphyxie. Origine splénique de la plaquettose asphyxique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 22 octobre 1926, t. XCVII, p. 1128.
18. LÉON BINET ET M. KAPLAN. — Mobilisation des plaquettes par l'adrénaline. Plaquettose par spléno-contraction adrénalinique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 17 décembre 1927, t. XCVII, p. 1659.
19. LÉON BINET ET R. WILLIAMSON. — La polyglobulie asphyxique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 juin 1926, t. XCIV, p. 151-152.
20. LÉON BINET ET R. WILLIAMSON. — Recherches sur les variations du nombre des globules rouges suivant l'état de la fonction respiratoire. *XII^e Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926,

21. LÉON BINET ET Jean VERNE. — Réaction de la rate au cours de l'asphyxie. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, décembre 1927, t. XXV, n° 4, p. 638-645.
22. Louis BOUISSET. — Contribution à l'étude des mouvements de la rate. *Bull. de la Soc. d'Histoire naturelle de Toulouse*, 2^e trimestre 1926, t. XIV, p. 161-207 (Thèse présentée pour le Concours d'Agrégation 1926).
23. P. FOA. — Contributo alla coneszanza degli elementi costitutivi della pulpa splenica. *Archivio per le Scienze mediche*, 1906, n° 6, p. 559.
24. Raymond HAMET. — Sur un nouveau cas d'inversion des effets adrénaliniques. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 29 juin 1925, t. CLXXX, p. 2074.
25. Raymond HAMET. — L'yohimbine et l'éphédrine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 juillet 1927, t. XCVII, p. 618.
26. G. HAYEM. — L'hématoblaste, troisième élément figuré du sang. 1 Vol. Paris, 1923. Les Presses universitaires de France, édit.
27. G. HAYEM. — Examen critique de quelques travaux sur l'anatomie et la physiologie de l'hématoblaste (3^e élément du sang). *Le Sang*, 1928, t. II, n° 2, p. 109-165.
28. P. ISCH-WALL. — L'Hémogénie (diathèse hémorragique). *Thèse Paris*, 1926, n° 95. Jouve, édit.
29. J. JOLLY. — Article « Rate ». *Traité technique d'Hématologie*, Paris, 1923.
30. J. JOLLY. — Les tumeurs multiples du péritoine constituées par du tissu splénique. *Bull. de l'Association française pour l'étude du Cancer*, mai-juin 1919, p. 171-189.
31. J. JOLLY et P. CHEVALLIER. — Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 27 nov. 1919, t. LXVII, p. 585.
32. J. JOLLY et P. CHEVALLIER. Sur la structure des sinus veineux. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 février 1912, t. LXX, p. 262.
33. L. LE SOURD et Ph. PAGNIEZ. — Augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aiguë. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 12 décembre 1908, t. LXV, p. 602.

54. L. LE SOURD et Ph. PAGNIEZ. — D'un rapport entre la tension artérielle et la quantité des plaquettes du sang chez l'homme. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1913, t. LXXV, p. 695-696.
55. L. LE SOURD et Ph. PAGNIEZ. — Étude sur les plaquettes de la rate. *Annales de Médecine*, janvier 1916, t. III, n° 1, p. 1-12.
56. M. LOEPER et O. CROUZON. — Un cas de purpura hémorragique traité par l'adrénaline. *Bulletin Médical*, 2 septembre 1903, n° 68, p. 741-743.
57. M. LOEPER et O. CROUZON. — L'action de l'adrénaline sur le sang. *Archives de Médecine expérimentale*, 1904, t. XVI, p. 83-108.
58. E. A. MOLLINELLI. — Constriction splénique produite par les produits de l'activité musculaire. *Soc. Argentine de Biol.*, 14 mai 1926, in *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1926, t. XCV, p. 821.
59. J. MOUZON. — Les plaquettes du sang humain. *Thèse Paris*, 1921, 240 p. Éditions Médicales, édit.
40. Ph. PAGNIEZ. — Articles « Plaquettes sanguines » du *Traité de Physiologie normale et pathologique*. Masson, 1926, t. VII, p. 81-92.
41. Ph. PAGNIEZ, F. COSTE et A. ESCALIER. — Étude sur la contractilité de la rate. *Presse Médicale*, 1925, n° 99, p. 1633-1634.
42. Ph. PAGNIEZ et J. MOUZON. — Procédé de numération des plaquettes du sang. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 157-160.
43. H. ROGER et LÉON BINET. — Action du poumon sur la coagulation du sang. *Annales de Physiologie et de Physiochimie biologique*, 1926, n° 5, p. 277.
44. J. ROSKAM. — Physiologie normale et pathologique du globulin (plaquette de Bizzozero). *Monographie* de 150 p., 1927. *Collection « Les Problèmes biologiques »*. Les Presses Universitaires de France, édit.
45. J. ROSKAM et L. BRUILL. — Pression artérielle et globulins (plaquette de Bizzozero). *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, t. XCII, p. 756-737.

46. CH. ROY. — The physiology and pathology of the spleen. *The Journal of Physiology*, vol. III, 1880-1882, p. 203.
47. SCHÆFER et MOORE. — On the contractibility and innervation of the spleen. *The Journal of Physiology*, 1896, vol. XX, p. 1-50.
48. E. SERGENT, H. DURAND, GRELLETY-BOSVIEL et BENDA. — Purpura hémorragique et adrénaline. *Progrès Médical*, 30 novembre 1927, n° 49, p. 1917-1923.
49. M. TIFFENEAU. — L'adrénaline et ses groupements atomiques physiologiquement actifs. *Paris Médical*, 27 novembre 1920, p. 390.
50. G. TIZZONI. — De la reproduction de la rate à la suite de processus pathologiques qui ont aboli en partie la fonction de la rate. *Archives italiennes de Biologie*, 1882, t. I, p. 141.
51. A. TOURNADE et M. CHABROL. — La contraction de la rate par excitation du splanchnique relève d'un double mécanisme nerveux et adrénalinique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 29 mars 1924, t. XC, p. 835.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
TECHNIQUE	15
I. — Le prélèvement de sang	16
A. — Chez le chien	16
B. — Chez l'homme	18
II. — La numération	19
PARTIE EXPÉRIMENTALE	25
CHAP. I. — Le chiffre des plaquettes dans le sang du chien	25
CHAP. II. — Les effets de l'asphyxie aiguë expérimen- tale sur la teneur du sang en plaquettes. Étude de la plaquettose asphyxique. . .	28
A. — L'asphyxie par obstruction mécanique de la trachée	29
1 ^o Protocoles d'expériences	29
2 ^o Résultats :	35
B. — L'asphyxie par obstruction mécanique de la trachée chez le chien splénectomisé. . .	56
1 ^o Protocoles d'expériences	56
2 ^o Résultats	58
C. — L'asphyxie par embolie pulmonaire mécanique.	59
1 ^o Protocoles d'expériences	40
2 ^o Résultats	41
CHAP. III. — Les effets sur la teneur du sang en plaquettes de quelques agents pharmacologiques : Adrénaline, Éphédrine, Thyroxine. . . .	45

A. — ADRÉNALINE	45
1° Protocoles d'expériences	45
2° Résultats	47
a) chez le chien neuf	47
b) chez le chien splénectomisé	50
B. — ÉPHÉDRINE	51
1° Protocoles d'expériences	51
2° Résultats	54
a) chez le chien neuf	55
b) chez le chien splénectomisé	57
C. — THYROXINE	58
1° Protocoles d'expériences	58
2° Résultats	61
a) chez le chien neuf	61
b) chez le chien splénectomisé	65
CHAP. IV. — Le mécanisme des plaquettoses d'apparition brusque. Plaquettoses de mobilisation d'origine splénique.	65
A. — La notion de mobilisation des plaquettes	65
B. — La rate réservoir de plaquettes	68
C. — La mobilisation des plaquettes par contraction splénique.	69
1° La splénectomie en général.	69
2° La spléno-contraction dans la mobilisation des plaquettes	72
Vérifications directes.	72
a) Vérification <i>in vivo</i> sur la rate en place.	72
b) Vérification <i>in vitro</i> sur des fragments de rate.	75
Vérifications indirectes	75
a) Étude comparative du sang de la circulation générale et du sang de la veine splénique.	75
b) La suppression des plaquettoses de mobilisation par l'yohimbine.	76
Conclusion de la partie expérimentale.	79

PARTIE CLINIQUE	85
CHAP. I. — La plaquettose adrénalinique chez l'homme normal	85
CHAP. II. — La plaquettose adrénalinique chez un sujet splénectomisé	90
CHAP. III. — La plaquettose adrénalinique dans un cas de thrombopénie.	92
CONCLUSIONS	101
BIBLIOGRAPHIE.	107

